

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

194

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 17 février 1898, à heure

PAR

Charles LÉVI-SIRUGUE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE

DE LA

TUBERCULOSE PÉRITONÉALE

Président : M. HUTINEL, professeur.

BERGER, professeur.

Juges : MM.

MAYGRIER, agrégé.

HALLOPEAU, agrégé.

*Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront
faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*



PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

194

Année 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 17 février 1898, à heure

PAR

Charles LÉVI-SIRUGUE

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET EXPÉRIMENTALE

DE LA

TUBERCULOSE PÉRITONÉALE

Président : M. HUTINEL, professeur.

BERGER, professeur.

Juges : MM.

MAYGRIER, agrégé.

HALLOPEAU, agrégé.

*Le Candidat répondra en outre aux questions qui lui seront
faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

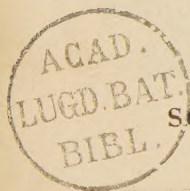
PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

4, Rue Antoine-Dubois, 4

1898



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBENE
	CHANTEMESSE
	DIEULAFOY.
Clinique médicale	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladies des enfants	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux	DUPLAY.
Clinique chirurgicale	LE DENTU.
	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Clinique d'accouchement.	TARNIER.
	PINARD.

Professeur honoraire : M. PAJOT.

Agrévés en exercice :

MM. ACHARD	MM. GAUCHER	MM. MARIE	MM. SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MENETRIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER	TUFFIER
BONNAIRE	GLEYS	POIRIER, chef	VARNIER
BROCA	HARTMANN	des travaux	WALTHER
CHASSEVENT	HEIM	anatomiques	WEISS
CHARRIN	LEJARS	REITTERER	WIDAL
DELBET	LETULLE	RICARD	WURTZ
	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HUTINEL



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Que mes Maîtres dans les hôpitaux veuillent bien agréer
l'hommage de ce travail, en souvenir des années d'études
passées auprès d'eux.

A MES MAÎTRES :

<i>Externat</i>	1890.	M. le Prof. PROUST (Hôtel-Dieu).
»	1891.	M. le D ^r MILLARD (Beaujon).
<i>Internat provisoire.</i>	1890.	M. le Prof. HAYEM (St-Antoine).
<i>Internat</i>	1894.	{ M. le D ^r Th. ANGER (Beaujon). M. le D ^r TUFFIER. M. le D ^r LEJARS.
»	1895.	M. le Prof. STRAUS + (Hôtel-Dieu).
»	1896.	M. le Prof. HUTINEL (Enf.-Assistés).
»	1897.	{ M. le Prof. LANDOUZY (Laënnec). M. le D ^r HALLOPEAU (St-Louis).

A MM. L. LABBÉ, LACOMBE, LESAGE, GIRODE +,
L. GUINON, LEBRETON, JEANSELME.

Referenda gratia.

TRAVAUX DU MÊME AUTEUR

1894. — Hématonéphrose et épithélioma. *Bull. de la Société Anatomique*, 27 Juillet 1894.

Examen histologique d'un cas d'hématonéphrose intermittente par épithélioma du hile du rein et du bassin — in Tuffier. *Bull. de la Soc. de Chirurgie*, 28 Novembre 1894.

1895. — Sarcome encéphaloïde de l'S iliaque. *Bull. de la Soc. Anat.*, 1^{er} Février 1895.

Hydronéphrose consécutive à un prolapsus ancien et total de l'utérus. *Bull. de la Soc. Anat.*, 1^{er} Février 1895.

Polype placentaire intra-utérin d'apparence fibrineuse (en collaboration avec M. le D^r Lejars). *Bull. de la Soc. Anat.*, 15 Février 1895.

Épanchements uro-hématiques à la suite de contusions du rein. *Ann. génito-urinaires*, Mars 1895 et *Presse Médicale*, 27 Avril 1895 (en collaboration avec M. le D^r Tuffier).

Adéno-épithéliome hémorrhagique du rein. *Bull. de la Soc. Anat.*, 15 Mars 1895 (en collaboration avec le D^r Claude).

Sarcome mélanique du maxillaire inférieur. *Bull. de la Soc. Anat.*, 15 Mars 1895.

Fistules uretéro-vaginales (étiologie et traitement). *Ann. gynécologiques*, numéros de Mai et Juin (en collaboration avec M. le D^r Tuffier).

Cancer colloïde du pylore. Généralisation au péritoine et aux ovaires. *Bull. de la Soc. Anat.*, 17 Mai 1895 (en collaboration avec le D^r Claude).

Du cancer colloïde du péritoine. *Archives générales de Médecine*, Août 1895 (en collaboration avec le D^r Claude).

Chutes à califourchon chez la femme. — Hématomes et déchirures vulvaires. *Semaine Médicale*, 26 Juin 1895 (en collaboration avec M. le D^r Tuffier).

1896. — Endocardite postpuerpérale du cœur gauche propagée au cœur droit, par la perforation du septum. *Bull. de la Soc. Anat.*, 31 Janvier 1896.
- Rétrécissement fibreux du pylore consécutif à un ulcère de l'estomac. *Bull. de la Soc. Anat.*, 31 Janv. 1896.
- Cœur atrophie avec œdème gélatiniforme. *Bull. de la Soc. Anat.*, 31 Janvier 1896.
- Abcès miliaires gangréneux du foie et de la rate. Gangrène pulmonaire. *Bull. de la Soc. Anat.*, 8 Mai 1896.
- Nodules lymphatiques pleuraux, simulant des tubercules. *Bull. de la Soc. Anat.*, 12 Juin 1896.
- Cyphose traumatique d'origine probablement obstétricale. *Bull. de la Soc. Anat.*, 12 Juin 1896.
- Infection streptococcique des méninges au cours de l'érysipèle du nouveau-né. *Bull. de la Soc. Anat.*, 9 Octobre 1896.
- Purpura à pneumocoques et streptocoques consécutif à une suppuration subaiguë broncho-pulmonaire de même nature avec dilatation bronchique. *Bull. de la Soc. Anat.*, 23 Octobre 1896.
- Dégénérescence graisseuse du foie, suite de lésions toxi-infectieuses du tube digestif. Urobilinurie intense. Néphrite parenchymateuse sans albuminurie. *Bull. de la Soc. Anat.*, 20 Novembre 1896.
- Sur une forme d'auto-intoxication d'origine intestinale. *Bulletin Médical*, 6 Décembre 1896.
- Idiotie due à un arrêt de développement du cerveau. — Microcéphalie. *Bull. de la Soc. Anat.*, 20 Novembre 1896.
1897. — Symphyse tuberculeuse du péricarde. Lésions du foie cardio-tuberculeux au début. *Bull. de la Soc. Anat.*, 29 Janvier 1897.
- Purpura infectieux consécutif à une broncho-pneumonie chronique. *Rev. Mal. Enfance*, Janvier 1897.
- Étude histologique d'un cas d'hydrocéphalie interne. *Bull. Soc. Anat.*, 19 Mars 1897 (en collaboration avec M. le Dr Paul Claisse).
- De la méningite séreuse due au pneumocoque. *Arch. de Méd. Expér.*, Janvier 1897.
- Aortite subaiguë au cours d'une phtisie galopante. *Bull. de la Soc. Anat.*, 9 Avril 1897.

Tumeur sarcomateuse de la trachée. Dégénérescence sarcomateuse de l'amygdale *Bull. de la Soc. Anat.*, 30 Avril 1897.

Tuberculose rénale cavitaire latente. Anévrisme artério-veineux du pli du coude. *Bull. de la Soc. Anat.*, 30 Avril 1897.

Tubercule massif de la protubérance et du bulbe chez un enfant. *Bull. de la Soc. Anat.*, 11 Juin 1897.

Tubercule de la partie supérieure et latérale du bulbe chez un enfant. Hémiplégie faciale. *Bull. de la Soc. Anat.*, 30 Juillet 1897.

Gros nodule cancéreux de la peau secondaire à un cancer de l'œsophage généralisé. *Bull. de la Soc. Anat.*, 30 Juillet 1897.

1898. — Dermatite bulleuse aiguë. *Bull. Soc. Dermatol.*, 13 Janvier 1898 (en collaboration avec M. le Dr Hallopeau).

Observations et examens bactériologiques, in thèses de : Durand (Paris, 1895) ; Dordonnat (Paris, 1896) ; Cailland (Id.) ; H. Meunier (Id.) ; Contal (Id.) ; Chauvain (Id.).

INTRODUCTION

La péritonite tuberculeuse a été étudiée depuis longtemps au point de vue de l'anatomie pathologique macroscopique par Cruveilhier, Grisolle et beaucoup d'autres auteurs, en particulier dans un certain nombre de thèses récentes de diverses universités allemandes. Depuis la découverte du bacille de Koch, on l'a souvent réalisée expérimentalement. C'est l'infection péritonéale qui a été conseillée pour essayer la virulence de divers produits supposés tuberculeux, mais ce que l'on obtient ainsi le plus souvent chez le Cobaye ce ne sont pas des lésions du péritoine mais plutôt des lésions des viscères sous-jacents.

Straus et Gamaleia ont cependant reproduit de vraies péritonites tuberculeuses, mais dont ils n'ont pas décrit systématiquement les formes et les lésions histologiques ; des expérimentateurs ont recherché à élucider la question de l'influence curative de la laparotomie, et nous citerons en particulier les mémoires de Stchegoleff et Gatti.

Nous nous sommes proposé, dans ce travail, d'étudier l'histiobactériologie des diverses formes de lésions tuberculeuses du péritoine chez l'homme et d'essayer de les reproduire par l'expérimentation sur le Cobaye, le Lapin et surtout le Chien, dont les lésions tuberculeuses spontanées ressemblent le plus à celles de l'homme. Nous avons essayé de reproduire aussi des formes atténuées, curables, de manière à voir en sacrifiant les animaux qui étaient en voie de guérison ce qui se passait dans ces cas.

Après avoir exposé notre technique histologique et expérimentale

tales, nous étudierons donc, d'après nos observations, l'histologie pathologique des formes de tuberculose du péritoine chez l'homme et la distribution des bacilles dans ces lésions, puis nous donnerons nos résultats expérimentaux dans un chapitre suivant. Viendra ensuite l'étude des reliquats, adhérences, lésions de guérison, puis celle des lésions produites sur la séreuse par les bacilles morts et les toxines tuberculeuses. Nous serons alors en état de jeter un coup d'œil d'ensemble sur l'évolution histologique des lésions péritonéales tuberculeuses chez l'homme et les animaux d'expérience. Nous consacrerons un chapitre aux relations pathologiques si importantes dans la tuberculose entre le foie et le péritoine et enfin un dernier chapitre à l'étude bactériologique des liquides d'ascite tuberculeuse.

Nous terminerons cette première partie par des conclusions générales, et dans la deuxième partie nous donnerons le détail de nos observations, et de nos expériences, et des travaux que nous avons consultés.

Nous nous sommes surtout attaché à l'étude des formes généralisées de la tuberculose péritonéale. Dans ce cadre si vaste nous avons été forcément obligé de laisser de côté un certain nombre de formes, et en particulier des formes de péritonite tuberculeuse partielle, telles que celles qui sont uniquement localisées aux organes génitaux chez la femme, et ces formes, qu'on reconnaît de plus en plus fréquentes chez l'enfant, de péritonite tuberculeuse péri-appendiculaire. La clinique ne nous a pas fourni l'occasion d'en faire l'examen histo-bactériologique ; par contre, nous rapporterons les résultats que nous a fournis l'étude de la tuberculose herniaire.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

TECHNIQUE

Les pièces qui nous ont servi pour cette étude ont été recueillies aussi fraîches que possible, et nos pièces expérimentales proviennent d'animaux sacrifiés ou autopsiés aussitôt après la mort. Nous avons fixé ces pièces soit par l'alcool à 70°, soit par le sublimé acétique (sublimé à saturation dans une solution aqueuse d'acide acétique glacial à 5 %), et nous avons employé la technique ordinaire (séjour dans des alcools de concentration progressive, xylol, xylol-paraffine, etc.) Nous avons remplacé quelquefois le xylol par l'éther sulfurique (séjour de deux heures dans l'éther pur, de quarante-huit heures dans une solution d'éther-paraffine à l'étuve à 37°, près de deux heures seulement dans la paraffine pure à 50°.)

Les colorations ont été faites par l'hématoxyline ou l'hématéine comme colorant des noyaux, et l'éosine ou l'aurantia pour colorer le reste du tissu. Les bacilles dans les coupes étaient colorés par l'excellente méthode de Kühne-Borrel.

Pour étudier les formes cellulaires (*plasmazellen*, *mastzellen*), nous avons employé des colorations à la thionine phéniquée et au bleu phéniqué de Kühne.

Ce dernier colorant nous a donné de bonnes préparations des *plasmazellen* de Unna. Pour l'étude de ces formations cellulaires c'est le sublimé qui est le meilleur fixateur.

Pour ce qui est de notre technique expérimentale, nos animaux ont été inoculés à travers la paroi abdominale rasée et

stérilisée avec des produits tuberculeux divers, que nous injections avec la seringue de Straus ou de Debove stérilisée. Quelques-uns de ces animaux ont reçu dans le péritoine des émulsions de cultures de bacilles tuberculeux humains. Les cultures primitives, qui étaient sur pomme de terre glycéринée, nous ont été remises à l'Institut Pasteur, ou au laboratoire de M. Grancher. Nous avons aussi injecté des cultures secondaires faites par ensemencement sur bouillon glycéринé. Quand nous voulions injecter d'une culture sur pomme de terre glycéринée, nous faisons des émulsions plus ou moins denses en bouillon ordinaire en cherchant à écraser autant que possible avec le fil de platine les grains de culture tuberculeuse, qu'il est toujours difficile de désagréger.

Nos cultures de provenances diverses, mais surtout venant d'orchites tuberculeuses, se sont montrées très peu virulentes, et même repoussaient difficilement par réensemencement.

Pour avoir des formes plus intenses, surtout chez le chien, qui résiste bien à la tuberculose, nous nous sommes adressé à des produits tuberculeux, tels que des crachats reconnus bacillifères. Recueillis au moment de l'expectoration, et lavés, comme le faisait Kitasato, pour les débarrasser autant que possible des microbes étrangers, ils étaient ensuite fortement agités pour en faire une émulsion dense homogène. Il reste souvent ainsi quelques autres microbes, et surtout des streptocoques, qui peuvent être cause de la mort chez des animaux, tels que le cobaye et le lapin, quoique nous en avons pu garder pendant plusieurs semaines inoculés de la sorte. Chez le chien, dont le péritoine résiste assez bien aux infections, et surtout étant donné probablement la faible virulence de ces streptocoques, nous n'avons pas eu de morts par péritonite aiguë. Nous avons pu suivre trois, quatre mois des animaux, dont la tuberculose évoluait.

Nous avons aussi quelquefois employé des produits tuberculeux d'autopsie, fragments de caverne tuberculeuse, pus de caverne, fragments d'épiploon écrasés d'animaux tuberculeux.

Il nous a naturellement été impossible de doser exactement la quantité de microbes injectés. Enfin à certains de ces

animaux nous avons inoculé des liquides ascitiques pris pendant la vie, ou aussitôt après la mort de chiens tuberculeux. Ces liquides étaient recueillis au moyen de l'appareil de Potain stérilisé.

Nous n'avons employé dans nos expériences qu'un mode d'infection péritonéale, l'infection par injection directe de produits tuberculeux dans la séreuse. On sait qu'en clinique on admet différents modes d'entrée du bacille : la voie intestinale, qui doit être la plus fréquente, la voie sanguine, la voie lymphatique ou pleurale.

L'infection expérimentale par l'intestin a donné à Straus, Galtier, Wesener, etc., de la tuberculose de l'intestin et des ganglions mésentériques, mais pas de tuberculose du péritoine, cela probablement à cause de la tendance des animaux, tels que cobayes et lapins, à faire des lésions viscérales et ganglionnaires plus que péritonéales. Quant au chien, il présente très rarement de la tuberculose intestinale, l'épaisseur de la musculature étant un obstacle au passage des germes dans le péritoine.

L'infection sanguine, réalisée assez souvent, en particulier par Straus, donne des formes aiguës et non de la tuberculose chronique. De plus, elle produit généralement des tubercules disséminés des viscères, mais rarement des lésions péritonéales, à moins d'une cause d'appel des lésions sur la séreuse. Dans de nombreuses infections sanguines faites par Sargent (th. 1896), une seule fois il a observé des lésions du péritoine.

Quant à l'infection pleurale, Péron, qui a fait des recherches à ce sujet, n'a pas observé de tuberculose péritonéale. Au contraire, comme nous le verrons, le passage semble plus facile du péritoine à la plèvre que *vice versa*.

Le plus sûr moyen de réaliser la tuberculose péritonéale à marche lente est donc l'injection directe dans la séreuse, dont les effets sont en rapport avec la nature des produits injectés et le nombre des injections.

CHAPITRE II

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES FORMES DE LA TUBERCULOSE PÉRITONÉALE HUMAINE

L'étude anatomo-pathologique des lésions tuberculeuses du péritoine chez l'homme nécessite la division en plusieurs formes qui sont au premier abord plus dissemblables que lorsqu'on les étudie en détail. Comme toujours, il existe des transitions insensibles d'une forme à l'autre, et ce n'est que pour la facilité de la description qu'il faut établir des groupes si tranchés. Nous étudierons d'abord, d'après nos observations, la forme caséeuse ulcéreuse classique, quelquefois purulente, celle dont Cruveilhier, Grisolle ont si bien décrit les lésions macroscopiques. Quelques formes avec adhérences fibreuses, avec caséification, enkystée de tissu fibreux, nous serviront de passage aux formes fibreuses. Celles-ci sont sèches ou accompagnées d'ascite. Elles répondent à la lésion pleurale qu'on voit comme lésion de début de tuberculose, à ce qu'on appelle improprement la pleurésie franche aiguë, puisqu'en réalité les lésions se sont généralement installées lentement et sournoisement dans la plèvre.

A ces formes nous rattacherons les lésions de certaines tuberculoses du péritoine herniaire, et l'étude d'un cas de tuberculose subaiguë pleuro-péritonéale de la forme décrite par Fernet.

A. — FORMES CASÉEUSES.

Les lésions de la péritonite caséeuse ont été étudiées sur deux cas (Obs. I et II). Ces deux cas présentaient à l'autop-

sie le type classique de la péritonite tuberculeuse ulcéreuse. L'épiploon, bourrelet épaissi et caséeux, adhérait au péritoine pariétal revêtu de granulations et d'exsudat purulent. Le mésentère offrait la même apparence, et les ganglions mésentériques étaient caséeux. Les anses intestinales étaient adhérentes et entre elles on voyait du pus. Enfin à la surface du foie et de la rate, le revêtement séreux était transformé en un exsudat épais avec des formations tuberculeuses.

A l'examen histologique, nous avons, dans ces deux cas, constaté des lésions analogues.

Sur le péritoine pariétal il y avait superficiellement une couche caséeuse, avec des cellules rondes et des cellules épithélioïdes en désintégration, représentées par des débris nucléaires, entre lesquels on voyait de nombreux bacilles libres. Plus profondément, la néo-membrane était formée par une zone de cellules épithélioïdes assez bien colorées, montrant entre elles quelques bacilles. Enfin profondément se trouvait la couche fondamentale peu altérée. On y voyait seulement quelques fibroblastes. La couche sous-péritonéale présentait de l'infiltration épithélioïde autour des vaisseaux.

Le péritoine intestinal, comme c'est d'ailleurs le cas pour la plèvre viscérale dans l'empyème tuberculeux, avait moins de tissu fibreux, et des lésions plus intenses ; on n'y voyait en certains points qu'une infiltration caséeuse diffuse. Ailleurs se trouvaient superficiellement des cellules épithélioïdes, au milieu desquelles des bacilles segmentés ; puis plus profondément des tubercules caséeux avec nombreux bacilles, bien colorés. Il était impossible dans cette séreuse de différencier les diverses couches. Ce péritoine viscéral nous a montré en quelques points (revêtement stomacal dans notre Observation II) des tubercules, situés profondément, caséeux au centre, mais avec des cellules géantes à la périphérie. Le reste du péritoine viscéral (hépatique, splénique) offrait des lésions analogues, mais renfermant en général peu de bacilles, incomparablement moins que le revêtement intestinal.

Le mésentère et l'épiploon, bourrelets caséeux, forment un amas de cellules épithélioïdes séparées seulement par un fin réticulum. Ces cellules épithélioïdes ont subi des modifi-

cations diverses ; ou elles sont en voie de destruction, et représentées seulement par des débris nucléaires, entre lesquels sont de nombreux bacilles, plus ou moins modifiés, souvent prenant mal la couleur, et fragmentés ; ou bien ces cellules épithélioïdes, qui ont englobé des bacilles dans leur intérieur, n'ont plus de colorable que leur membrane d'enveloppe.

Le péritoine dans cette forme ne constitue pas toujours une barrière à l'envahissement bacillaire. Que toutes les couches de l'intestin soient prises, cela n'a rien d'étonnant, vu que la lésion a pu débiter souvent par la muqueuse intestinale, et a envahi ensuite de proche en proche les diverses tuniques jusqu'au péritoine. Il s'est passé là quelque chose d'analogue à ce qui se fait dans le cas de lésions péritonéales limitées au niveau d'ulcérations intestinales (Obs. III et IV) ; la lésion ne diffère que par son étendue qui envahit toute la séreuse.

Ce qu'il importe, c'est de voir si, dans ces cas, le péritoine fait obstacle à l'infiltration tuberculeuse, et c'est ce que nous pouvons étudier sur le péritoine pariétal. On sait que quelquefois on observe, comme au thorax, des abcès froids de la paroi abdominale se faisant jour à travers la peau. Dans une de nos observations (Obs. I), nous avons vu entre les fibres musculaires de l'abdomen des traînées suivant le trajet des lymphatiques inter-musculaires. En quelques points, il y avait de vrais nodules de cellules épithélioïdes. Parmi ces cellules épithélioïdes, un certain nombre en voie de disparition ne montraient plus que leur membrane d'enveloppe. Dans ces lésions, on voyait quelques bacilles de Koch. Les fibres musculaires n'étaient pas dégénérées.

Dans un autre cas (Obs. X), nos coupes nous ont montré une cirrhose interfasciculaire des muscles abdominaux. Au milieu de ce tissu scléreux, il y avait des cellules épithélioïdes en voie de transformation fibreuse. Quelques bacilles se trouvaient à ce niveau, même dans le tissu scléreux. D'ailleurs ces bacilles présentaient manifestement des formes involutives. Dans ce cas, la couche musculaire lisse de l'intestin était également sclérosée. Les fibres étaient atrophiées, et frag-

mentées, comme cela a été signalé au contact de séreuses tuberculeuses (Paulin). De même que, entre les fibres des muscles abdominaux, on voyait ici des bacilles en involution.

Dans une Observation de la thèse de Boulland de péritonite caséuse accompagnée d'examen histologique, on voit aussi qu'il y avait des tubercules dans le tissu conjonctif sous-péritonéal et dans les espaces conjonctifs intermusculaires. Dans les gaines périfasciculaires, on notait de l'infiltration embryonnaire. Il en était de même dans les lymphatiques intermusculaires du diaphragme.

On peut en effet observer des lésions du diaphragme, comme cela a été constaté à la suite de pleurésies tuberculeuses (Péron). Dans nos Observations, nous n'avons pas noté de lésions de ce muscle; une fois seulement, nous avons vu quelques bacilles dans les lymphatiques intermusculaires, ce qui montre que quelquefois le passage des bacilles peut s'effectuer directement à travers le diaphragme, tandis que d'autres fois il doit se faire par les ganglions prévertébraux.

En résumé, dans cette forme de péritonite tuberculeuse, les lésions sont surtout profondes sur le péritoine intestinal, ce qui se comprend, le point de départ étant généralement le passage à travers l'intestin de bacilles déglutis avec les crachats.

La quantité des bacilles dans la muqueuse intestinale est telle que toutes les couches de l'intestin sont envahies, transformées en tissu caséux. Les fibres musculaires intestinales sont presque détruites. Les bacilles fourmillent comme dans une culture. Les replis méésentériques et épiploïques ont un aspect analogue. Moins intenses sont les lésions des autres points de la séreuse et, en particulier, du péritoine pariétal, où on distingue nettement les différentes couches : pseudo-membrane caséuse, néo-membrane formée de cellules épithélioïdes et, enfin, tissu fondamental presque normal ou épaissi. Cependant les lésions bacillaires peuvent dépasser la séreuse, et on peut voir le tissu intermusculaire infiltré.

B. — FORMES INTERMÉDIAIRES AVEC ADHÉRENCES.

Les formes dont nous allons parler maintenant, intermédiaires aux formes caséuses et aux formes fibreuses, ont été étudiées d'après nos Observations X, XI et XII. On n'y voit pas une caséification diffuse, mais les parties caséifiées sont limitées, et bien enkystées de tissu fibreux. Des adhérences existent entre divers points de la séreuse, non plus anhistes, et formées de matière non colorable, comme dans les formes précédentes, mais fibreuses ou au moins fibro-caséuses.

Le revêtement péritonéal, pariétal ou intestinal, au lieu d'offrir superficiellement des débris nucléaires, peut en certains points montrer cet aspect, mais on voit surtout des cellules épithélioïdes, les superficielles atteintes de dégénérescence vacuolaire et en voie de régression, et d'évolution fibreuse, tendant à former une barrière aux lésions les plus profondes. On peut voir aussi quelques cellules géantes. La couche profonde du péritoine montre des néo-capillaires.

Il existe peu de bacilles dans ces lésions; ils sont généralement entre les cellules épithélioïdes. Ils dominent surtout dans les portions caséifiées, mais ils sont loin d'y être en aussi grand nombre que dans les formes vraiment caséuses. Dans notre Obs. XI, quoiqu'il y eût des tubercules à centre mal coloré, nous n'avons pas pu sur plusieurs coupes déceler de bacilles.

Les adhérences entre les anses intestinales ne présentent pas une masse uniforme de tissu caséeux, comme celles des formes caséuses, mais elles ont toujours du tissu fibreux, qui ou bien existe seul, ou s'associe au tissu caséeux, qu'il traverse et tend à faire disparaître. Généralement, on voit dans ces adhérences un développement vasculaire assez notable de néo-capillaires ou de vaisseaux organisés et à parois épaisses. Il y en a qui sont à moitié oblitérés; dans quelques-uns on voit un ou deux bacilles dans la lumière du vaisseau. Il y en a enfin de tout à fait fibreux ayant perdu toute perméabilité.

C. — FORMES FIBREUSES SÈCHES ET ASCITIQUES

Les formes fibreuses peuvent être sèches ou ascitiques. Ces dernières sont l'analogue de la pleurésie séro-fibreuse, et les lésions histologiques sont comparables. Ce que l'on remarque tout d'abord, c'est l'abondance du tissu fibreux, la présence de nombreuses cellules géantes ; et tandis que dans les formes caséuses, les bacilles sont en si grand nombre qu'on croirait examiner une culture pure, ici ils sont si rares qu'on est souvent obligé de passer en revue plusieurs coupes avant d'en rencontrer. En tout cas, c'est généralement dans les cellules géantes qu'on les trouve.

Nous commencerons par l'étude d'une forme fibreuse sèche dont notre Observation V nous fournira un bel exemple. Dans cette forme, qui, surtout chez l'enfant, peut rester complètement latente, nous avons trouvé à l'autopsie des lésions, qui rappelaient tout à fait celles de ce qu'on est convenu d'appeler la pleurésie séro-fibrineuse aiguë, avec cette différence qu'il n'y avait pas de liquide dans le péritoine. Il n'y avait pas non plus de symphyse des diverses parties de la séreuse, sauf de la séreuse diaphragmatique avec celle du foie et de la rate et là c'étaient des adhérences solides, fibreuses. Macroscopiquement, les tubercules qui existaient seulement sur le péritoine pariétal et diaphragmatique étaient aplatis, et avaient le même aspect fibreux que le reste de la séreuse dont ils se distinguaient par un léger relief. Ils n'avaient nullement l'aspect jaunâtre, caséeux.

Au microscope, on voyait au niveau des tubercules le revêtement endothélial continu avec celui du reste de la séreuse, mais proliféré. Il y avait dans cette couche superficielle beaucoup de cellules rondes et profondément appaissaient les cellules géantes. Les tubercules, situés dans la néo-membrane, étaient formés au centre d'une grosse cellule géante, à la périphérie de tissu en voie de caséification, et d'une couronne de cellules géantes plus petites. Plus en dehors, se trouvaient des leucocytes, des cellules rondes, et

des cellules épithélioïdes. Enfin tout cela était enkysté de tissu fibreux.

Parmi les cellules géantes, les unes, caséeuses au centre, étaient entourées d'une couronne le plus souvent incomplète de cellules épithélioïdes à noyaux bien colorés. Les autres, petites, aplaties, étaient manifestement en voie de disparition. Les cellules épithélioïdes qui les composaient n'avaient plus que leur membrane d'enveloppe colorée, et à leur place commençait à apparaître un fin réticulum conjonctif envahissant le centre caséeux de la cellule géante. C'est de cette façon que doit se faire la disparition de ces éléments. La partie profonde de la néo-membrane et le tissu fondamental étaient presque normaux. On y voyait des vaisseaux autour desquels il y avait quelques cellules épithélioïdes et une infiltration de cellules rondes. Les lésions d'ailleurs étaient limitées à la séreuse. Nous n'en avons pas vu dans les faisceaux musculaires, ni des muscles abdominaux, ni du diaphragme. Il n'y avait rien à noter dans les lymphatiques intermusculaires.

Quant à la topographie, et au nombre des bacilles, un fait est frappant, c'est la difficulté qu'on a à en rencontrer. Ils ne sont pas en tous cas disposés en amas. C'est surtout dans les cellules géantes qu'on doit les chercher, et on n'en trouve guère plus de un à deux par cellule. Quelques-uns sont inclus dans les cellules épithélioïdes. Ils sont fortement altérés, granuleux, et inégalement colorés dans toute leur longueur (Formes d'involution).

A côté de cette forme, nous placerons comme assez analogues les lésions que nous avons observées dans un cas de *tuberculose herniaire* (Obs. VIII). Il s'agissait d'une jeune fille qu'on opérât d'une hernie inguinale. On fut surpris à l'opération de trouver le sac herniaire farci de tubercules durs, fibreux, saillants, de la grosseur d'une tête d'épingle. Aussi loin qu'on put explorer le péritoine, on le sentait rempli de tubercules analogues; il s'écoula environ un verre de liquide citrin, qui, malheureusement, ne fut pas recueilli, car il eût été intéressant d'en étudier la virulence. L'état général de la malade était très bon et rien n'avait pu

faire soupçonner l'existence d'une lésion tuberculeuse du péritoine.

L'examen histologique de ces tubercules montra qu'ils étaient formés d'épaisses zones fibreuses concentriques avec des cellules épithélioïdes centrales, presque toutes transformées en fibroblastes. Il n'y avait pas trace de caséification. Au voisinage, les vaisseaux avaient de l'endartérite et étaient presque thrombosés. On ne voyait que de très rares bacilles de Koch, mal colorés.

Ces lésions de la tuberculose du péritoine herniaire, qui sont analogues aux lésions fibreuses observées dans la tuberculose péritonéo-vaginale de l'enfant par R. Petit, mériteraient d'être étudiées au point de vue de la virulence des liquides exsudés; on verrait probablement que ce sont souvent des lésions très atténuées, susceptibles d'une guérison spontanée, comme beaucoup de ces formes ascitiques, connues sous la rubrique d' « ascite des jeunes filles », parce qu'elles surviennent surtout à la puberté, généralement à la suite de tuberculose génitale ou quelquefois de tuberculose du cœcum et, de l'appendice. C'est dans un cas de cette nature que Crik a trouvé à l'opération une plaque tuberculeuse bien limitée et qui était formée de cellules épithélioïdes en voie de transformation fibreuse et de guérison spontanée. Ces constatations peuvent expliquer un certain nombre de cas de guérison de péritonite tuberculeuse ascitique après la simple laparotomie.

Nous avons eu l'occasion d'étudier histologiquement trois cas de péritonite tuberculeuse ascitique.

Dans l'un (Obs. VIII), il s'agissait de la forme pleuro-péritonéale subaiguë, décrite par Fernet, Boulland et, plus récemment, par Lasserre, et qui est souvent curable. La maladie avait débuté quatre mois avant assez brusquement, avec des frissons, un point de côté; puis survinrent des vomissements bilieux et des douleurs. Il se produisit de l'ascite et il y avait des signes de pleurésie sèche. A l'autopsie, on trouvait des cavernules pulmonaires, des granulations pleurales et péritonéales, des adhérences de quelques points de l'intestin et un épaississement du mésentère et de l'épiploon. Les symptômes et les lésions macroscopiques répondaient

donc bien au tableau de l'affection tracé par les auteurs que nous avons mentionnés.

A l'examen histologique on voyait des lésions fibreuses de l'épiploon. Il y avait des tubercules en voie de caséification au centre, mais entourés à la périphérie de grosses cellules géantes. Les coupes colorées au Ziehl montraient peu de bacilles, quelques-uns dans les parties caséuses et dans l'intérieur des cellules géantes. Le péritoine de l'intestin renfermait des cellules épithélioïdes et quelques cellules géantes. Les vaisseaux sous-péritonéaux étaient épaissis ; quelques-uns, atteints d'endartérite, étaient presque oblitérés. Le mésentère renfermait aussi quelques amas caséux avec des bacilles. Le reste était fibreux et on y voyait des cellules épithélioïdes, de gros leucocytes mononucléaires et un certain nombre de plasmazellen dont nous verrons plus loin la signification. C'étaient en somme des lésions à évolution fibreuse ressemblant beaucoup à celles que nous allons décrire dans quelques formes ascitiques.

Dans nos autres cas de tuberculose, fibreuse ascitique, nous avons trouvé peu de lésions visibles à l'œil nu. Ce sont surtout des lésions histologiques. L'épiploon est resté mince ; mais on peut par transparence y voir de petites taches opaques, qui sont des tubercules. Souvent on y trouve, comme dans nos observations, des nodules qui, à première vue, semblent être seulement des pelotons graisseux, mais où l'examen histologique dénote des lésions tuberculeuses. Ces nodules ressemblent à ceux qu'on voit souvent dans les tuberculoses fibreuses du chien, expérimentales ou spontanées. On ne saurait donc trop recommander dans ces cas de faire l'examen microscopique, qui montre dans ces nodules soit de vrais amas caséux avec d'assez nombreux bacilles, le tout enkysté de tissu fibreux (Obs. VI), soit une couronne de cellules géantes encerclant de petits amas caséux (Obs. VII). Généralement alors il y a peu de bacilles, situés entre les cellules épithélioïdes, ou dans ces cellules. Les cellules géantes en renferment très peu ; c'est à peine si, sur plusieurs, on en trouve une contenant un bacille à sa périphérie. Le reste du péritoine (péritoine pariétal, diaphragmatique) peut présenter

de fins tubercules, ou un simple dépoli de la séreuse. Même dans ce dernier cas, le microscope montre des lésions dues au bacille de Koch. Le péritoine très épaissi, ce qui se voit bien en le comparant sur des coupes du diaphragme à l'épaisseur de la plèvre, offre superficiellement un exsudat fibrineux avec des cellules épithélioïdes en voie de régression, et dont quelques-unes renferment des bacilles, qui, le plus souvent cependant, sont situés entre elles. Ces lésions ressemblent donc à celles de la pleurésie séro-fibrineuse.

Nous avons examiné le *foie* et nous n'y avons pas trouvé de vraie cirrhose (Obs. VII et VIII), mais il y avait des lésions très marquées. Les travées hépatiques avaient presque disparu, c'est à peine si de place en place on voyait un certain nombre de cellules normales. La plupart étaient remplacées par de petites cellules rondes. Il y avait en certains points quelques formations tuberculeuses. Quant à la prolifération fibreuse, il y en avait seulement un peu au niveau des espaces portes. C'était là évidemment le premier degré de lésions, qui eussent pu aboutir à une vraie cirrhose.

Au sujet de cette forme ascitique de la tuberculose péritonéale, il se pose en effet la question de savoir si, comme on l'a prétendu, l'ascite est presque toujours signe de cirrhose hépatique concomitante, qui pourrait être d'origine tuberculeuse. Courtois-Suffit, dans son article du *Traité de médecine*, prétend que l'ascite est généralement due à la cirrhose. Nous ne croyons pas, d'après nos observations et nos expériences, qu'il en soit ainsi le plus souvent. Dans nos cas de péritonite tuberculeuse avec ascite, les coupes du foie ne nous ont pas montré de vraie sclérose hépatique. Dans nos expériences sur le chien, nous n'avons pas non plus trouvé de cirrhose dans les formes qui s'accompagnaient d'ascite, il existait seulement quelques tubercules au milieu de la substance hépatique ou au niveau des espaces portes. Si donc la cirrhose tuberculeuse hépatique peut manifestement, dans certains cas, comme l'ont montré Hanot et Lauth, être la cause de l'épanchement séreux du péritoine, il faut admettre que, dans bien des cas, la seule lésion

du péritoine doit être mise en cause. L'ascite, comme l'épanchement pleural, peut être due à la fluxion pérituberculeuse.

L'ascite peut exister dans différentes formes de tuberculose péritonéale comme la pleurésie peut être une lésion de début de la tuberculose, ou se produire au cours d'une tuberculose pulmonaire infiltrée; et on peut voir toutes les transitions entre les liquides séreux, séro-purulents et purulents. Mais d'une manière générale, l'ascite marque des formes atténuées de tuberculose et une défense énergique de l'organisme. La résorption spontanée de l'ascite surtout est généralement, comme nous le verrons expérimentalement, un signe favorable, quoiqu'on ait signalé des cas de granulie après la résorption rapide d'exsudats pleuraux.

Les lésions tuberculeuses avec ascite sont souvent très difficiles à distinguer des péritonites cancéreuses avec ascite, et la difficulté peut être telle que, même à l'autopsie, la confusion est possible si on ne fait pas l'examen histologique.

Nous avons vu un cas où il y avait dans l'abdomen plusieurs litres de liquide clair, nullement hémorrhagique, analogue à celui de la péritonite tuberculeuse, et des granulations miliaires disséminées sur le péritoine. L'épiploon semblait caséeux. Nous avons été surpris à l'examen histologique de voir qu'il s'agissait d'épithélioma cylindrique, ayant pris dans quelques points l'aspect de carcinome. Nulle part, il n'y avait d'éléments tuberculeux ni de caséification.

CHAPITRE III

EXPÉRIMENTATION ET REPRODUCTION DES DIVERSES FORMES

Nous avons essayé par l'expérimentation de reproduire les diverses formes de la tuberculose péritonéale. Nous nous sommes adressé pour cela au cobaye et au lapin, mais surtout au chien, qui résiste bien à la tuberculose et dont les formes de cette maladie ressemblent le plus à ce qu'on voit chez l'homme. Le chien, comme on le sait maintenant, est assez souvent tuberculeux spontanément, mais sa tuberculose porte généralement sur le poumon, assez souvent sur la plèvre, beaucoup plus rarement sur le péritoine, ce qui peut se comprendre en partie par ce fait que la paroi intestinale, plus épaisse que chez l'homme, forme une barrière musculo-fibreuse aux microbes et les empêche de passer de l'intestin dans le péritoine.

A. — EXPÉRIENCES SUR LE CHIEN

Nous commencerons par donner les résultats expérimentaux obtenus chez le chien. Nous rappellerons que les injections de cultures de bacilles nous ont donné des formes atténuées, tandis que c'est avec des produits tuberculeux naturels (crachats, liquides ascitiques, fragments d'organes tuberculeux) que nous avons réalisé les formes intenses d'infection tuberculeuse. Nous diviserons les formes de la péritonite tuberculeuse du chien comme les formes humaines en *formes caséuses* et *formes fibreuses*, avec des formes de transition entre les deux.

1° *Formes caséuses et fibro-caséuses*

Les formes caséuses et fibro-caséuses chez le chien peuvent se présenter sous trois aspects différents, selon qu'il y a ou non un épanchement liquide et selon la nature de cet épanchement, purulent ou séro-purulent.

La *forme purulente* que nous avons réalisée dans deux cas (Exp. I) nous a paru la forme la plus virulente, celle qui répond aux formes graves de l'empyème, celle dans laquelle le bacille a été le plus complètement victorieux dans sa lutte contre la réaction organique. C'est par l'injection d'un liquide ascitique très chargé en microbes que, après un à deux mois, nous avons obtenu une caséification diffuse du péritoine. Il y avait plus d'un demi-litre de pus riche en bacilles, et renfermant des leucocytes en voie de destruction granulo-graisseuse.

L'épiploon n'était plus sur les coupes qu'une masse entièrement caséuse où à peine on distinguait quelques traces de cellules épithélioïdes, mais où l'on voyait une quantité énorme de bacilles longs, bien colorés, libres au milieu du tissu nécrosé. La quantité des bacilles était si grande qu'on percevait à un faible grossissement des amas colorés par la fuschine. Cette forme répond tout à fait aux lésions de l'empyème tuberculeux, et de la forme caséuse avec foyers purulents chez l'homme (Obs. I).

Très analogues sont les lésions *de la forme fibro-caséuse sèche avec adhérences*, réalisées dans notre Exp. II, par injection de crachats tuberculeux. Pourtant si nous comparons les lésions de l'épiploon dans les deux cas, nous voyons qu'ici il n'est pas complètement transformé comme dans la forme précédente en bloc caséux, sans éléments figurés. En quelques points, les lésions sont peu marquées, et seulement entre les aréoles, on voit des cellules épithélioïdes, renfermant de nombreux bacilles; sur certaines coupes, il y a nettement tendance à l'enkystement fibreux du tissu caséux. Cette forme répond d'ailleurs tout à fait aux formes fibro-caséuses humaines (Obs. II).

La forme la plus fréquente est la forme fibro-caséuse,

qui s'accompagne dans les derniers temps de la maladie d'une *ascite séro-purulente* abondante. Cette forme est d'ailleurs celle qu'on voit le plus souvent dans la tuberculose spontanée du chien (Cadiot). Nous l'avons observée dans trois de nos expériences (Exp. III, IV, V). Le liquide est jaune, un peu trouble, et rougeâtre. L'examen histologique y montre des globules blancs dont beaucoup granulo-graisseux. On y trouve assez facilement sur lamelles des bacilles de Koch ; on en trouve surtout dans les caillots, après quelques heures de repos du liquide, et dans un cas (Exp. III), il y en avait une quantité vraiment surprenante. Ces bacilles étaient pour la plupart inclus dans de gros leucocytes, mononucléaires (macrophages) altérés dans leurs dimensions et leur colorabilité. Ce qui frappe dans cette forme, après l'évacuation du liquide, qui est chargé de flocons fibrineux, c'est l'existence, à la surface de toute la séreuse, d'un exsudat fibrineux, assez adhérent en certains points, qu'il faut enlever pour voir les tubercules sous-jacents.

L'épiploon est moins friable que dans les formes précédentes, et l'examen histologique a montré au milieu du tissu caséux des vaisseaux, dont quelques-uns thrombosés. La séreuse offre nettement trois couches : superficiellement, du tissu caséux et des débris nucléaires ; plus profondément, des cellules épithélioïdes et des leucocytes ; enfin, du tissu conjonctif. C'est au niveau du péritoine pariétal que l'évolution fibreuse prédomine, et on voit même quelques tubercules bien limités et enkystés de tissu fibreux, au lieu de lésions diffuses. Les bacilles se rencontrent surtout dans la couche superficielle, mais moins nombreux dans les deux autres. Dans un cas (Exp. V), il y avait dans l'épiploon un gros kyste caséux, limité par une coque fibreuse. Cette lésion rappelait ce qu'on voit quelquefois chez l'homme, où, avec des abcès froids enkystés de l'épiploon, vraies péritonites tuberculeuses purulentes enkystées, coexiste une ascite abondante. D'ailleurs, ces mêmes faits se voient dans la plèvre, où l'on peut rencontrer des kystes caséux volumineux dans des cas de pleurésie séro-fibrineuse (Cruveilhier, Lancereaux, Kelsch, Péron).

Lésions des organes voisins dans les formes caséeuses du chien. — Dans ces formes, l'infection tuberculeuse s'étend souvent aux parties voisines. Nous devons d'abord mentionner les lésions de la *séreuse pleurale*. — Dans un cas (Exp. II), ces lésions étaient très accusées, et les deux plèvres étaient remplies d'exsudat purulent, alors qu'il n'y avait pas de liquide dans le péritoine. Dans d'autres cas, on trouve seulement quelques tubercules de la plèvre diaphragmatique. Souvent les poumons présentent des tubercules miliaires plus ou moins nombreux.

Le foie est revêtu d'un exsudat à la surface. Nous avons vu des nodules développés au niveau ou au voisinage des espaces portes, et formés de cellules épithélioïdes. On y rencontrait quelques bacilles.

La rate et les reins ont surtout des lésions de surface ; souvent les reins ont leur capsule remplie de tubercules. Enfin les lésions peuvent dépasser le péritoine et on peut trouver de l'infiltration des muscles abdominaux. Dans notre expérience IV, il y avait des nodules épithélioïdes entre les fibres musculaires et dans la graisse intermusculaire.

On voit donc en résumé que les formes caséeuses du chien peuvent présenter différents degrés d'intensité, selon la virulence du bacille et surtout selon la résistance de l'animal. A ce point de vue, nous citerons une expérience intéressante de Straus. Cet auteur, ayant inoculé en même temps dans le péritoine d'un jeune chien, et d'un gros chien adulte, 1 c. c. d'émulsion de culture sur gélose glycerinée, vit le premier succomber en 19 jours, avec du pus caséeux dans le péritoine, et des bacilles en nombre considérable dans tous les organes ; le second, plus résistant, mourut au bout de 28 jours, avec 5 litres de liquide ascitique fibrineux dans le péritoine.

2° *Formes fibreuses*

De même que la forme caséeuse peut être sèche ou accompagnée d'un exsudat purulent ou séro-purulent, la forme fibreuse peut être sèche ou ascitique. Ce qui carac-

rise ici l'ascite, c'est la résorption possible spontanément, et consécutivement l'évolution de la maladie vers la guérison.

Nous étudierons la *forme sèche* d'après nos Exp. VI et VII. Dans la première, nous avons trouvé des lésions, qui peuvent nous servir de transition avec les formes précédentes. L'épiploon ne formait pas comme précédemment un bourrelet caséeux, il était mince et on y voyait seulement des granulations miliaires. Cet épiploon présentait à sa partie inférieure une masse grosse comme un œuf de poule, dure, où les coupes nous ont montré quelques parties en voie de caséification, mais bien enkystées de tissu fibreux. Dans le reste, le nodule était entièrement formé de tourbillons de tissu fibreux avec des fibroblastes, et de cellules épithélioïdes en train de subir cette transformation. Ces cellules épithélioïdes n'avaient plus de colorable que leur membrane d'enveloppe. Les bacilles nombreux étaient enfermés dans les cellules épithélioïdes ; on en trouvait plusieurs dans une même cellule, et le plus souvent ils étaient modifiés dans leur colorabilité. On voyait aussi un amas assez considérable de bacilles autour d'une veine épiploïque. Dans cette forme, on peut trouver, constituées aux dépens des appendices épiploïques intestinaux, des végétations caséeuses au centre, fibreuses à la périphérie.

En somme, ce qui domine, c'est la formation fibroblastique et fibreuse qui témoigne d'une lutte intense contre le bacille. Les bacilles nombreux ont été emprisonnés dans les cellules épithélioïdes qui ont joué un rôle phagocytaire important ; enfin la lésion tout entière est enfermée dans une coque fibreuse qui l'isole.

Si l'on observe cette forme à une époque plus avancée de la lésion, on peut ne retrouver presque plus rien macroscopiquement, et au microscope seulement quelques tubercules fibreux, et de l'épaississement de la séreuse. C'est ce que nous voyons dans notre Expérience IX. Dans ce cas il existait sur le péritoine de l'intestin et de la rate, de petits tubercules microscopiques entièrement fibreux (fibroblastes et tissu fibreux) avec un ou deux bacilles isolés, et mal colorés. Le reste du péritoine présentait surtout de l'épaississement

fibreux et en quelques points de petits amas de cellules épithélioïdes. On observe souvent des lésions profondes dans la sous-séreuse, et l'on voit des trainées épithélioïdes, et même une ébauche de cellules géantes.

Ces formes ressemblent aux formes humaines atténuées et en voie de guérison, sauf que chez l'homme on trouve généralement dans ces cas de nombreuses et volumineuses cellules géantes (Obs. V), qu'on ne rencontre pas dans les lésions du chien.

De même que nous avons réalisé expérimentalement chez le chien des formes fibreuses sèches, nous avons obtenu des *formes fibreuses avec ascite*. Dans nos deux cas (Exp. VII et VIII) l'ascite abondante s'était résorbée spontanément, et nous avons sacrifié ces deux animaux, l'un (Exp. VII) de quinze jours à trois semaines après la résorption de l'ascite, et l'autre (Exp. VIII) plus d'un mois après. Dans les deux cas, l'animal était en bon état général, et manifestement en voie de guérison. Dans le premier cas, on ne trouvait à l'autopsie qu'un épiploon légèrement épaissi, et ne présentant aucune formation tuberculeuse macroscopique. Au microscope les lésions étaient aussi très peu marquées, et on voyait seulement, au milieu d'arèoles graisseuses, normales, des tubercules bien limités formés de petits follicules, les uns presque uniquement constitués par des lymphocytes très fortement colorés, les autres par des cellules épithélioïdes plus ou moins avancées dans leur évolution, et beaucoup en évolution fibreuse. Les divers follicules étaient d'ailleurs limités par du tissu fibreux. Les bacilles étaient très peu nombreux; on en voyait un de loin en loin inclus dans une cellule épithélioïde. Dans les autres points de la séreuse il n'y avait rien à noter.

Chez notre chien (Exp. VIII), sacrifié un mois après la résorption de l'ascite, il y avait encore moins de lésions. Macroscopiquement, on ne voyait absolument rien. L'épiploon n'était même pas augmenté de volume: comme dans le cas précédent, la séreuse intestinale semblait normale. Au microscope, cependant, on la trouvait épaissie sur toute son étendue, et, de place en place, il y avait des saillies formées de cellules

fusiformes. C'étaient là, évidemment, des tubercules devenus fibreux et n'ayant presque plus de caractère spécifique. Ces tubercules, comme cela arrive souvent dans ces formes fibreuses, étaient profonds en contact avec le tissu sous-péritonéal. Ils étaient recouverts par un peu de tissu conjonctif de la séreuse et l'endothélium, qui s'était reformé à la surface. Des colorations au Ziehl montraient un ou, au plus, deux bacilles dans ces tubercules fibreux, et quelques autres, disséminés dans le péritoine épaissi. C'était donc là une véritable évolution vers la guérison.

L'expérimentation nous a donc permis de reproduire chez le chien la série des formes de tuberculose péritonéale, depuis la forme purulente avec caséification diffuse, qui est la plus haute expression de l'infection tuberculeuse, jusqu'aux formes fibreuses, très atténuées, ascitiques ou sèches, où, en sacrifiant l'animal, on ne trouvait que des lésions qui eussent passé inaperçues sans l'examen histologique. Entre ces formes extrêmes si dissemblables, nous en avons eu d'autres formant une transition presque insensible. Tout dépend donc de la virulence, de la quantité du produit injecté et de la répétition des injections.

B. — EXPÉRIENCES SUR LE COBAYE ET LE LAPIN

Le cobaye, injecté dans le péritoine avec des matières tuberculeuses, meurt généralement avec des lésions ganglionnaires et viscérales du foie, de la rate, mais sans vraie péritonite tuberculeuse. On arrive cependant quelquefois à réaliser chez lui cette affection.

Par l'injection intra-péritonéale de fragments de culture, et de quelques gouttes d'une solution au 200^e de nitrate d'argent, nous avons obtenu une véritable péritonite tuberculeuse diffuse avec adhérences fibreuses, analogue à ce que l'on voit en clinique humaine. C'est la seule fois où nous ayons vu chez cet animal une symphyse presque totale du péritoine (Exp. XIII). La séreuse présentait une pseudo-membrane fibrineuse avec des leucocytes, et des globules rouges; une néo-membrane fibreuse avec beaucoup de néo-capillaires,

et des foyers hémorrhagiques. Sur quelques coupes, on voyait dans cette néo-membrane des tubercules formés de cellules rondes, et même des formations ressemblant à des cellules géantes. Les adhérences étaient fibreuses, et très vasculaires.

Dans une autre expérience (Exp. XIV), où nous avons injecté dans le péritoine des bacilles atténués par la chaleur, par un séjour de 10 minutes à la chaleur sèche à 52°, nous avons observé des nodules tuberculeux enkystés de divers points du péritoine. Les tubercules étaient envahis par du tissu fibreux, et on voyait peu de bacilles dans ces lésions. Dans ce cas comme dans un autre analogue (Exp. XV), nous avons vu des formations cellulaires géantes, ce qui indique une phagocytose énergique.

Chez un cobaye (Exp. XVI), inoculé avec 1 c. c. de liquide céphalo-rachidien tuberculeux, nous avons trouvé à l'autopsie des lésions rappelant celles d'un de nos chiens (Exp. VI). De même que chez celui-ci il y avait une grosse tumeur tuberculeuse fibreuse de l'épiploon, de même chez le cobaye, il existait une tumeur dure, de la grosseur d'une noix, dans le mésentère. On y voyait un centre caséeux, et à la périphérie des fibroblastes et du tissu fibreux. On trouvait peu de bacilles, situés entre les cellules épithélioïdes de la périphérie.

De même chez un cobaye, injecté avec du pus d'abcès froid (Exp. XVII), nous avons observé une masse analogue dépendant du péritoine pariétal. Cette masse était en quelques points caséuse, mais surtout fibreuse.

On peut donc quelquefois réaliser chez le cobaye de vraies péritonites tuberculeuses, avec adhérences, ou avec tumeurs fibro-caséuses. Ces tumeurs seraient même susceptibles de régression, comme semble le montrer l'Exp. XVIII. Un cobaye qui avait reçu en injection intra-péritonéale une émulsion de crachats tuberculeux, a pu supporter, quatre mois plus tard, l'injection répétée de doses élevées de tuberculine brute de l'Institut Pasteur. L'animal, sacrifié cinq mois environ après l'inoculation tuberculeuse, ne présentait que peu de lésions et en voie de disparition. C'est ce qui peut expliquer l'insensibilité de cet animal à la tuberculine.

Dans l'épiploon un nodule était entouré de tissu fibreux ; les cellules épithélioïdes avaient subi les modifications ordinaires qui aboutissent à leur transformation en bandes fibreuses. Il n'y avait sur les coupes que un ou deux bacilles. On peut donc admettre que c'est là un état plus avancé vers la guérison des nodules, que nous observions dans les expériences précédemment citées. Notons que dans ce cas, il s'agissait d'un cobaye noir ; or il semble que les cobayes noirs soient plus résistants que les autres à la tuberculose. C'est peut-être là une affaire de race comme pour la prédisposition à la tuberculose des vaches blanches et chez l'homme des roux vénitiens (Landouzy).

La péritonite tuberculeuse chez le cobaye revêt généralement les formes que nous venons de mentionner. Rarement elle s'accompagne d'ascite, tandis que l'ascite est pour ainsi dire la règle chez le chien. Dans quelques cas, cependant, nous avons noté de l'ascite chez le cobaye (Exp. XII, XVII). Mais nous en avons trouvé surtout chez deux cobayes inoculés avec du liquide ascitique très virulent du chien (Exp. III). Chez un de ces animaux, il y avait même du liquide dans les deux plèvres. Dans ce cas, le liquide ascitique renfermait à l'examen sur lamelles de nombreux bacilles.

Dans l'autre, l'ascite fortement hémorrhagique, avec de la fibrine et des débris épithéliaux, ne nous a pas montré de bacilles sur lamelles.

Nous ne dirons que quelques mots de nos expériences sur le lapin. Sur beaucoup de nos animaux, nous n'avons pas trouvé à l'autopsie de lésions de la séreuse. C'est d'ailleurs à rapprocher de ce qui se produit pour la plèvre, où on obtient plus difficilement des lésions que chez le chien, et où l'inoculation ne produit généralement que des plaques de pleurésie partielle (Péron).

Chez un de nos lapins, inoculé avec des crachats tuberculeux, nous avons vu des végétations, vraies tumeurs fibro-caséeuses, formées aux dépens des appendices épiploïques (Exp. XII).

C. — LÉSIONS DE LA TUBERCULOSE PÉRITONÉALE SPONTANÉE
DU CHIEN, LÉSIONS DE LA POMMELIÈRE

A ce chapitre expérimental, nous rattacherons l'étude de deux cas de tuberculose spontanée du chien et de tumeurs de pommelière péritonéale des bovidés.

La tuberculose spontanée chez le chien frappe rarement le péritoine moins souvent que la plèvre et en tous cas il n'est pris d'ordinaire que secondairement. On y voit des nodules épiploïques, des tubercules de la séreuse pariétale et diaphragmatique. Souvent le tissu néoformé fibreux crie sous le scalpel, et des végétations tuberculeuses existent sur le mésentère et l'épiploon : quelquefois il y a des granulations crétaées énucléables (Cadiot). Dans nos coupes, ces lésions avaient une évolution manifestement fibreuse, on y voyait du tissu fibreux adulte enserrant des cellules épithélioïdes et des fibroblastes. On ne rencontrait que très peu de bacilles disséminés. Des tubercules du péritoine diaphragmatique tout à fait microscopiques étaient même complètement fibreux comme dans notre Expérience VIII. Dans un des cas, il y avait des masses calcaires entourées de tissu fibreux et de cellules épithélioïdes en voie de disparition, et dans ces coupes on ne rencontrait pas de bacilles. Ces lésions ressemblaient à celles de notre Observation IX. C'étaient des reliquats de lésion éteinte.

Nous avons eu aussi l'occasion de faire des coupes dans des tumeurs de pommelière. Ces tumeurs volumineuses sont formées de masses plus petites, enkystées d'une épaisse zone fibreuse. Nous avons trouvé à la périphérie des tubercules de nombreuses et grosses cellules géantes entourées de tissu fibreux. Des cellules épithélioïdes sont au milieu de ce tissu. Au centre on voit des masses caséo-calcaires criant sous le scalpel et nécessitant pour les coupes la décalcification des pièces par un séjour dans l'acide picrique. Les cellules géantes renferment dans ces tumeurs de très nombreux bacilles, situés à la périphérie contre les cellules épithélioïdes, et des bacilles plus gros qu'on n'est habitué à en

rencontrer. On les voit bien même à un assez faible grossissement. Dans quelques-unes les bacilles moins nombreux sont en partie détruits. On voit aussi au milieu du tissu fibreux des masses de bacilles dont beaucoup fragmentés ou réduits à l'état de grains. Le centre calcaire des tubercules renferme aussi des bacilles mais moins nombreux. En résumé dans ces tumeurs, les bacilles sont nombreux, mais presque tous enclavés dans les cellules géantes.

Nous voyons là l'évolution spontanée des lésions chez deux animaux qui résistent bien à la tuberculose, le chien et les grands bovidés. Les lésions sont un peu différentes dans l'un ou l'autre cas. Dans les deux cas, les masses tuberculeuses deviennent fibreuses et calcaires.

Les cellules géantes n'existent pas chez le chien ; au contraire elles sont nombreuses dans la pommelière, et dans celle-ci les bacilles sont très nombreux, mais ils sont pour la plupart dans les cellules géantes ou entourés de cellules épithélioïdes. C'est dans ces coupes qu'on voit les plus belles cellules géantes bourrées de bacilles volumineux et bien colorés. C'est donc surtout par la calcification que se fait la guérison de ces lésions.

CHAPITRE IV

ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES ADHÉRENCES ET DES LÉSIONS DE GUÉRISON

Comme dans les plèvres tuberculeuses, il se fait fréquemment des adhérences dans le péritoine; souvent les anses intestinales sont adhérentes; les différents plans péritonéaux (péritoine pariétal, épiploon, péritoine intestinal) peuvent être soudés; enfin il est fréquent de ne voir que des adhérences partielles, et l'une des plus fréquentes est celle du péritoine diaphragmatique et du revêtement hépatique. Ces adhérences peuvent se produire dans différentes formes de la tuberculose péritonéale, soit dans la forme caséeuse, soit dans les formes fibro-caséeuses ou fibreuses.

Dans la *forme caséeuse* (Obs. I), nous avons vu les adhérences de l'épiploon et du péritoine pariétal présenter la structure suivante. A l'union de l'épiploon et du revêtement de la paroi abdominale, on voit une ébauche de tissu fibreux, formée de fibroblastes, de vaisseaux sclérosés, et de follicules à centre fibreux. Du côté du péritoine pariétal, on trouve une couche de cellules épithélioïdes encore colorables, avec nombreux bacilles. De part et d'autre de ces couches limites, se trouve le tissu caséeux.

La structure des adhérences est bien différente dans les *formes fibro-caséeuses* (formes intermédiaires). Nous les étudierons d'après nos Obs. X et XI.

Dans notre Obs. X, nous avons vu que les coupes portant au niveau des adhérences intestinales montraient au milieu

d'elles des formations tuberculeuses avec réticulum fin au centre, cellules géantes, et cellules épithélioïdes en voie de régression. A ce niveau les bacilles étaient peu nombreux. Ailleurs, se trouvaient des parties complètement caséifiées, avec de nombreux bacilles.

Mais ce qui domine dans ces adhérences, c'est l'évolution fibreuse qui tend à substituer le tissu fibreux au tissu caséeux.

En effet, dans notre Obs. X, les adhérences étaient traversées perpendiculairement par des bandes de fibroblastes, et dans ce tissu, les bacilles étaient peu nombreux, mal colorés, et présentant des formes d'involution. On comprend que par l'évolution de la réaction fibreuse on arrive à des adhérences purement fibreuses. En effet, il ne se fait pas seulement sous l'influence du bacille tuberculeux des adhérences avec des lésions spécifiques, où l'on retrouve des bacilles ; il peut n'y avoir que du tissu fibreux. C'est ce que nous avons noté dans notre Obs. XI, où les adhérences étaient formées de tissu conjonctif avec de nombreux vaisseaux de néo-formation.

Dans une de nos expériences chez un cobaye (Exp. XIII) par l'injection de culture de bacille, et l'irritation de la séreuse par du nitrate d'argent, nous avons observé une péritonite avec adhérences, rappelant absolument les formes humaines. Ces adhérences entre les anses intestinales ne nous ont généralement pas montré d'éléments spécifiques, mais une agglomération de cellules rondes, avec des fibroblastes, du tissu fibreux adulte, et des vaisseaux volumineux à parois très épaisses. En outre, il y avait des néo-capillaires remplis de sang. Dans quelques coupes, on voyait de très rares tubercules, non caséeux, formés de petits leucocytes mononucléaires.

Ces adhérences, rares chez le cobaye, s'observent aussi par l'injection de toxines tuberculeuses, comme J. Auclair en a rapporté des cas dans sa thèse, et comme nous le verrons dans le chapitre suivant.

On les trouve quelquefois dans la tuberculose péritonéale du chien (Exp. II), quoiqu'il est plus fréquent de trouver à l'autopsie une ascite abondante, non enkystée et alors seulement

de très minimes adhérences de l'épiploon avec le péritoine de la paroi abdominale. Cependant dans les formes sèches (Exp.VI), on trouve quelques adhérences conjonctivo-vasculaires.

Les adhérences limitant les lésions tuberculeuses constituent une variété des *lésions de guérison*. — Ces lésions, qui peuvent persister très longtemps après l'extinction de la maladie, peuvent donner lieu à de vraies tumeurs, qu'on retrouve encore des années après la disparition de tout phénomène pathologique clinique du côté de la séreuse. Ceci n'a rien d'étonnant, car le bacille tuberculeux, même ne pouvant plus proliférer, n'est que très lentement détruit par l'organisme, et, comme nous le verrons dans le chapitre suivant, des bacilles morts peuvent par les toxines qu'ils renferment dans leurs cadavres, engendrer des réactions fibro-caséuses des tissus.

C'est ce qui nous explique l'apparition de vraies tumeurs tuberculeuses dans les espèces résistantes, comme surtout les bovidés (pommelière), où Villemin a montré que l'infiltration calcaire commence même dans les tout petits tubercules. Ces lésions restent le plus souvent latentes. Il est possible que, dans ces cas, il s'agisse à un certain moment de bacilles morts, mais continuant à agir par leurs toxines, et tandis que les bacilles virulents produisent des lésions caséuses étendues en surface, ces bacilles morts pourraient produire des lésions envahies par la calcification et sous forme de tumeurs.

Nous avons observé dans un cas cité plus haut de tuberculose spontanée du chien des lésions calcaires de l'épiploon, vestiges d'une tuberculose éteinte. Nous avons vu des lésions analogues une fois chez l'homme (Obs. IX). Il s'agissait d'un homme, qui avait souffert du ventre pendant quelque temps, mais qui ne présentait plus aucun signe de péritonite tuberculeuse. A l'autopsie, on trouvait sur le péritoine intestinal, et sur le péritoine pariétal, des tubercules crétacés sessiles ou pédiculés, de la grosseur d'un pois. Ces tubercules étaient formés de tissu conjonctif en couches concentriques à la périphérie, et au centre de tissu caséo-calcaire. A la périphérie, on trouvait de rares bacilles en voie de dispa-

rition. Enfin quelques-uns de ces tubercules, devenus très petits, n'étaient plus que du tissu conjonctif. Nous rapprocherons de cette observation une observation de Dickinson, qui trouva, à l'autopsie d'un tuberculeux, sur le péritoine de la face inférieure du foie, deux masses crétacées. Il y en avait dans le repli vésico-rectal, et dans les replis épiploïques et mésentériques, ainsi que sur le péritoine pariétal. Ce sont là d'ailleurs des lésions analogues à ce qu'on observe au milieu de la plèvre (plèvres calcaires), et analogues aux tumeurs que Askanazy a décrites récemment dans cette séreuse. On voit donc par là que la tuberculose péritonéale peut laisser des reliquats pendant longtemps. Chez le chien, la réaction énergique de l'organisme peut donner lieu à de véritables lésions de guérison, que nous avons observées dans notre Exp. VIII. Ces lésions sont les suivantes :

Epaississement simple du péritoine et du tissu sous-séreux, où l'on peut voir des cellules épithélioïdes : mais où plus tard on ne trouve plus que du tissu fibreux.

Tubercules microscopiques fibreux superficiels (Exp. IX), ou *profonds* sous-endothéliaux, et recouverts par du tissu conjonctif et l'endothélium de la séreuse. Ces lésions ne sont visibles qu'au microscope, et, à leur niveau, il y a un soulèvement de la surface péritonéale. Ces tubercules fusiformes sont uniquement formés de tissu fibreux (Exp. VIII).

Ces lésions sont à rapprocher de ce qu'a observé Gatti dans ses expériences sur des chiens. Chez un chien laparotomisé trois fois, la première fois 17 jours après l'inoculation, la seconde 33 jours plus tard et la troisième 99 jours après la précédente, on trouvait, cette dernière fois, les tubercules représentés seulement par des groupes de vaisseaux, entourés d'un peu de tissu conjonctif, avec de longues cellules fixes. Quelquefois il y avait des amas de cellules rondes. Les cellules épithélioïdes, très rares, étaient en voie de disparition. Un tissu pâle remplissait les vides des cellules épithélioïdes fondues.

On voit qu'il ne peut ne plus rester de traces des lésions

et que, même au microscope, il arrive un moment où elles perdent tout caractère spécifique et où il peut être à peu près impossible d'en affirmer l'origine tuberculeuse. On comprend que, chez l'homme, des péritonites chroniques, dites idiopathiques, peuvent être des tuberculoses arrivées à ce stade.

CHAPITRE V

LÉSIONS DU PÉRITOINE PAR LES TOXINES TUBERCULEUSES ET BACILLES MORTS

Les lésions de la péritonite tuberculeuse peuvent être non seulement l'œuvre de bacilles vivants, mais on a pu les observer par l'injection de produits du bacille de Koch. Straus et Gamalcia ont fait de nombreuses expériences sur l'action de l'injection intra-péritonéale de bacilles morts. — Ces auteurs employaient des bacilles tués par un séjour à l'autoclave à 100° ou 120° pendant cinq à dix minutes. On peut encore faire bouillir le bacille dans du liquide de Ziehl. Le bacille est sûrement tué ainsi, mais dans les cadavres bacillaires se trouvent des produits de sécrétion qui peuvent engendrer des lésions analogues à celles du microbe vivant. Straus et Gamalcia injectaient dans le péritoine de cobayes et lapins 1 à 5 c. c. de suspension dense de bacilles tués. Les lésions se produisaient au bout d'un temps analogue à celui qu'exige le bacille vivant (1 à 3 mois). Les animaux morts ou sacrifiés présentaient alors, si l'on avait injecté des grumeaux de culture, des tumeurs de volume variable, souvent de la grosseur d'une noisette, surtout dans le grand épiploon. Ces masses étaient caséeuses à l'intérieur, et quelquefois ramollies. Du tissu fibreux les enkystait. On pouvait y colorer des bacilles. Si la culture avait été mieux diluée, au lieu de ces lésions massives, on observait des lésions étendues à toute la surface du péritoine, et rappelant mieux les lésions humaines.

C'était alors sur le péritoine viscéral et pariétal et sur l'épiploon des granulations comme les granulations miliaires. Les lésions localisées à la surface du péritoine ne s'observaient pas dans les viscères. Histologiquement elles étaient formées de cellules embryonnaires, de cellules épithélioïdes, et de rares cellules géantes. On y trouvait des bacilles colorables. Avec des bacilles aviaires, ces auteurs avaient obtenu les mêmes résultats.

Dans une expérience intéressante, Straus a reproduit ainsi chez un chien une péritonite tuberculeuse. Pour cela il a injecté des doses élevées de culture tuée (55 c.c. de dilution fine dans l'eau). — Trois mois après, l'animal était sacrifié. A l'autopsie, on trouvait 200 gr. de sérosité trouble dans le péritoine.

La séreuse viscérale et pariétale était dans toute son étendue parsemée de fines granulations. L'épiploon gastrosplénique était fibreux. La face péritonéale du diaphragme offrait de nombreuses granulations, tandis que la face pleurale était lisse. Dans ces granulations, on voyait des cellules embryonnaires et des cellules épithélioïdes en voie de transformation fibroblastique.

Nous avons dans une inoculation à un cobaye de bacilles tués par la chaleur reproduit des lésions analogues. Nous avons noté des tubercules de l'épiploon et de la surface du foie, mais nous n'avons pas retrouvé de bacilles dans les coupes.

J. Auclair a traité par l'action prolongée de l'éther des bacilles tuberculeux humains préalablement chauffés à 100° pendant 5 à 10 minutes. Il a séparé ainsi deux ordres de produits, les uns (α) plus légers, surnageant, les autres (β), plus lourds, et précipitant. Seuls les produits β lui ont donné chez le cobaye, par injection intra-péritonéale, des lésions de péritonite tuberculeuse. Quelques jours après l'inoculation, il a noté des nodosités péritonéales s'étendant sur tous les organes de l'abdomen. On avait à la palpation la sensation de gâteaux, comme dans les lésions humaines. Ces gâteaux ont diminué et disparu après quelques mois. A l'autopsie d'un des animaux, les intestins adhéraient entre eux et à la paroi abdominale. On ne voyait pas de tuber-

cules. Les ganglions mésentériques étaient volumineux et lardacés, et renfermaient quelques bacilles de Koch. Notons que dans deux de ces cas, chez le cobaye, la guérison a eu lieu.

Nous avons recherché l'action des *tuberculines* de Koch, de l'ancienne et de la nouvelle (T R).

La première tuberculine de Koch est un liquide peu toxique, et qu'il faut injecter à dose élevée chez l'animal sain pour produire des accidents. Comme l'a vu Straus, un cobaye sain supporte bien jusqu'à 2 c. c., et la dose mortelle est de 4 à 5 c. c. Alors l'animal meurt avec un peu de congestion péritonéale et quelquefois de l'épanchement dans la séreuse. Chez un cobaye sain, nous avons injecté en plusieurs fois 4 c. c. $1/2$ de tuberculine dans le péritoine. L'animal mourut avec de la rougeur de la séreuse, mais l'examen histologique ne nous a pas révélé de lésions du péritoine.

La tuberculine seule ne produit donc pas, comme les bacilles morts, de lésions tuberculeuses, et elle n'active même que très peu l'action de ces derniers. C'est ce que nous montre une expérience de Straus, qui injecta à un chien, dans le sang et dans le péritoine, une émulsion de bacilles morts. Plusieurs mois après, on lui injecta dans le péritoine, d'abord 5 c. c., puis 15 c. c., enfin 25 c. c. de tuberculine. A l'autopsie, il y avait un épanchement ascitique, clair, une masse fibro-caséuse de l'épiploon, des tubercules miliaires de la séreuse et des adhérences des anses intestinales. — Un autre chien, qui reçut les mêmes doses de tuberculine, mais qui avait été injecté auparavant avec du bacille aviaire vivant, ne présenta à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse. Donc la tuberculine ne suffit pas à produire des lésions tuberculeuses du péritoine.

Il ne paraît pas en être toujours de même avec la dernière tuberculine de Koch, celle qu'il désigne sous le nom de T R. A en juger par ce que nous avons pu constater chez un cobaye, elle produirait des lésions analogues aux cadavres des bacilles tuberculeux. Ceci n'a rien d'étonnant, puisqu'elle est obtenue par trituration des bacilles, qui peuvent

retenir tous leurs produits toxiques. Nous avons observé chez un cobaye, qui, auparavant, semblait très bien portant et qui mourut quelque temps après en avoir reçu dans le péritoine 4/10 de milligr., des végétations sur l'intestin et de la rétraction de l'épiploon. A l'examen histologique, les végétations étaient caséeuses, mais presque calcaires. A leur périphérie se trouvait un développement abondant de vaisseaux, et il y avait des foyers hémorrhagiques dans le tissu caséeux. Nous n'avons pas vu de bacilles dans ces coupes.

Chez un cobaye, préalablement tuberculisé, et injecté dans le péritoine avec 2/10 de milligr. de T R, nous avons constaté l'existence d'une ascite assez fortement hémorrhagique ; par conséquent, comme l'ancienne tuberculine, celle-ci est hémorrhagipare et vaso-dilatatrice. L'Expérience XI, faite sur un chien, le montre aussi.

En résumé, on voit par ces diverses expériences qu'on peut quelquefois, soit avec des bacilles tués par la chaleur (Straus), soit avec des produits bacillaires, séparés par l'éther (Auclair), soit avec le résultat de la trituration des bacilles (T R), reproduire des lésions qui ressemblent beaucoup à celles que donne le bacille vivant et à celles qu'on observe chez l'homme.

Ce sont donc surtout les produits de sécrétion du bacille, plus que le bacille lui-même, qui amènent la réaction péritonéale et engendrent les altérations histologiques diverses de la séreuse. Ceci nous explique que même des bacilles dont l'organisme a triomphé peuvent être dangereux. Les cadavres de bacilles persistent longtemps dans les tissus, englobés ou non dans des cellules épithélioïdes, et la séreuse ne revient que très lentement à l'état normal. Il peut persister des lésions fibro-caséeuses avec quelques bacilles colorables (Obs. IX), alors que ces bacilles sont morts depuis longtemps et incapables de proliférer. Si l'organisme arrive à triompher du bacille de Koch, il ne parvient que très difficilement à le détruire, et à s'en débarrasser complètement, témoin les lésions calcifiées de la pommelière qui sont encore si riches en baciiles. C'est ce qu'on voit d'ailleurs

pour d'autres tuberculoses à durée prolongée, pour la tuberculose cutanée en particulier.

Les expériences faites avec les bacilles morts sur le chien nous montrent la possibilité de produire ainsi des formes ascitiques, absolument analogues à celles dues aux microbes vivants.

Il est possible d'admettre que chez l'homme certaines formes de péritonite ascitique, suivies de guérison spontanément ou après laparotomie, et où les lésions sont bien limitées en un point de la séreuse, sont dues à l'action de bacilles morts. On comprendrait ainsi que l'ascite une fois vidée ne se reproduise plus, tandis qu'avec des bacilles vivants, l'ascite aurait chance de se reformer, comme nous l'avons vu dans un cas où le liquide, quoique peu virulent, réapparaissait rapidement après la ponction. Pour éclaircir cette question, il faudrait inoculer au cobaye, à dose élevée, les liquides retirés dans ces formes suivies de guérison, et si en inoculant avec chaque liquide plusieurs animaux, on n'obtenait pas de résultat positif, on pourrait admettre peut-être de préférence l'action de bacilles morts.

Nous ferons remarquer que parmi les produits du bacille tuberculeux, la tuberculine retirée des cultures en bouillon glycérimé ne paraît avoir qu'une minime influence. Même à dose mortelle, elle n'amène pas de lésions péritonéales, pas même histologiques.

CHAPITRE VI

ÉVOLUTION HISTOLOGIQUE DES LÉSIONS CHEZ L'HOMME ET LES ANIMAUX

Après avoir fait l'étude histo-bactériologique des formes de la tuberculose péritonéale humaine, après avoir vu ce que pouvait donner l'expérimentation chez le chien, qui est l'animal de choix, nous allons chercher à embrasser d'une vue d'ensemble ces diverses lésions, et voir d'une manière générale l'évolution histologique des lésions tuberculeuses dans le péritoine.

Le début des lésions, la formation de la granulation a été étudiée au niveau de l'épiploon par de nombreux histologistes : Rindfleisch, Cornil et Ranvier, Hérard et Cornil, H. Martin, Kiener, Renaut (de Lyon). Ce dernier auteur décrit deux sortes de lésions, une lésion spécifique, la granulation, et une lésion diffuse intercalaire, qui peut exister seule. D'après lui la granulation se forme sur une fine travée épiploïque, par une ou deux grosses cellules colloïdes, qui deviennent cellules à noyaux multiples, bourgeonnantes, analogues aux myéloplaxes. L'endothélium voisin participe à la lésion, et forme la périphérie embryonnaire.

Quant à l'inflammation intercalaire qui peut exister seule, elle serait constituée par des cellules endothéliales, devenant globuleuses, granulo-graisseuses, et souvent colloïdes, et enfermées dans un réseau fibrineux. C'est ce que Renaut appelle une épiploïte catarrhale fibrineuse, comparable à la pneumonie catarrhale fibrineuse tuberculeuse. Pour Kiener, le

début des tubercules se ferait autour des vaisseaux sanguins. Pour H. Martin, ce serait dans le tissu conjonctif entre les deux feuillets de la séreuse.

Les importants travaux de Metschnikoff sur la phagocytose ont éclairé la question, et ont montré aux dépens de quels éléments se développait le tubercule au début. Les leucocytes polynucléaires englobent d'abord les bacilles tuberculeux, mais ils périssent bientôt et deviennent avec les microbes la proie des gros leucocytes mononucléaires, macrophages, qui forment les cellules épithélioïdes. A leur tour, en se réunissant, plusieurs cellules épithélioïdes formeront une cellule géante. Ce rôle phagocytaire des cellules épithélioïdes nous a paru bien net dans certaines formes de tuberculose péritonéale fibro-caséuse chez le chien. Dans notre Expérience VI, les cellules épithélioïdes étaient en certains points bourrées de bacilles, dont quelques-uns, segmentés, et d'autres réduits à de simples points. Il y en avait aussi de longs, et encore bien colorés. Les cellules épithélioïdes représentent donc chez le chien l'élément phagocytaire, car les cellules géantes ne se rencontrent, ni dans la tuberculose expérimentale, ni dans la tuberculose spontanée, comme des observateurs l'ont noté, pour le péritoine, comme pour la plèvre (Stchégoleff, Gatti, Péron). Dans les tumeurs de pommelière, ce sont au contraire les cellules géantes, bourrées de bacilles, qui sont surtout chargées d'englober les microbes.

Quel va être le sort des cellules épithélioïdes, dont nous venons de voir le rôle si important ?

Ici deux cas sont à considérer, d'une part l'évolution vers la guérison et d'autre part la transformation en matière caséuse marquant la victoire du bacille, la destruction des éléments organisés pour la défense. Quand l'évolution doit se faire vers la guérison, on voit des modifications que Gatti a observées dans ses expériences sur l'influence de la laparotomie. Dans le protoplasma des cellules épithélioïdes, apparaissent d'après lui des gouttes liquides, ou un véritable anneau de liquéfaction autour du noyau. C'est le commencement d'une dégénérescence hydropique lente, par laquelle le protoplasma cellulaire disparaît d'abord, le noyau et sur-

tout l'enveloppe plus tardivement. Les cellules épithélioïdes se présentent alors souvent, d'après Gatti, comme n'ayant plus qu'une membrane d'enveloppe, et à l'intérieur une substance vaguement réticulaire et granuleuse. On comprend que les cellules épithélioïdes finissent ainsi par disparaître. Parmi ces cellules, un certain nombre se sont allongées, ont pris une apparence fusiforme. Ce sont des fibroblastes, qui, peu à peu, deviendront cellules du tissu conjonctif. Aussi dans un tubercule en régression ne voit-on plus que du tissu fibreux à la périphérie, et au centre des fibroblastes et de grosses cellules épithélioïdes vacuolaires en voie de disparition. Plus tard, le tissu fibreux périphérique s'affaïsse, et un fuseau allongé de tissu fibreux est le seul vestige du tubercule. Les cellules géantes disparaissent de même. Dans un cas, nous en avons saisi en voie de régression. Les cellules épithélioïdes périphériques subissaient les modifications dont nous venons de parler, elles s'affaïssaient, et en se rapprochant elles faisaient disparaître peu à peu la partie centrale. Telle est l'évolution de la lésion éteinte après destruction des éléments pathogènes.

Unna, qui a fait de la tuberculose cutanée une étude approfondie, a introduit dans l'histologie du tubercule comme dans celle d'autres néotormations pathologiques de la peau (syphilis, mycosis, épithélioma) la notion d'un élément nouveau. C'est ce qu'il a décrit sous le nom de *plasmazellen*. Les plasmazellen sont de grandes cellules qui se colorent particulièrement par la thionine phéniquée ou le bleu de méthylène. Ces cellules ont un protoplasma granuleux; elles sont plus grosses que les leucocytes, et leur protoplasma occupe par rapport au noyau un bien plus grand volume que dans ceux-ci. La forme est ronde, ovale, et souvent cubique. Leur noyau ovale, régulier, est clair avec des grains de chromatine disposés en rayons de roue, et il est généralement à la périphérie de la cellule. Pour Unna elles proviendraient non des leucocytes mais des cellules fixes des tissus, comme le montrent les caractères de leur noyau. Les néo-formations tuberculeuses de la peau seraient essentiellement constituées

par ces cellules; les éléments venus par diapédèse ne seraient qu'accessoires.

Au centre des nodules l'aspect granuleux du protoplasma cellulaire disparaîtrait, et la dégénérescence caractéristique se ferait par « une tuméfaction homogène des cellules », conséquence de la toxine bacillaire.

Cette altération ne serait ni une nécrose de coagulation, ni un œdème cellulaire, ni une dégénérescence colloïde, muqueuse, amyloïde ou hyaline. La confluence des cellules homogénéisées formerait les cellules géantes, dont la partie centrale ne serait pas nécrosée mais encore vivante. Les bacilles et fibres élastiques qu'elles peuvent renfermer s'expliqueraient par le mode de formation de ces cellules, produit de fusion de cellules plus petites, plutôt que par la phagocytose. — Pour Unna même les cellules rondes périphériques seraient de jeunes plasmazellen.

Les plasmazellen ne doivent pas être confondus avec les grosses cellules à nombreuses granulations colorables par les matières basiques et que Ehrlich a décrites sous le nom de *mastzellen*, et qu'on trouve quelquefois entre les fibres conjonctives dans les tissus enflammés. Enfin nous signalerons encore l'existence possible dans des lésions péritonéales de gros leucocytes migrants, pâles, colorés aussi par les matières basiques, et qu'on peut voir dans l'interstice de travées conjonctives. C'est ce que Ranvier a appelé *clasmatoctes*. Ceux-ci sont des éléments leucocytaires, tandis que les mastzellen et les plasmazellen seraient formés aux dépens des cellules fixes.

Nous avons étudié quelques-unes de nos coupes de tuberculose péritonéale au point de vue de la recherche des plasmazellen.

C'est dans les coupes de l'Observation XII (forme intermédiaire) que nous avons rencontré les plasmazellen les plus typiques. Les colorations au bleu phéniqué de Kühne les montraient disposés par groupes à la superficie du revêtement péritonéal, au-dessus de la zone caséeuse.

Nous en avons vu aussi dans les coupes des adhérences intestinales de l'épiploon de notre Observation VIII (forme

pleuro-péritonéale subaiguë), et nous avons noté dans ces dernières la présence de quelques *mastzellen* et de *clasmatoctes*.

Nous avons vu dans ce cas des plasmazellen dans les parties du péritoine qui n'étaient pas trop envahies par les leucocytes. Les plasmazellen représentant les cellules fixes des tissus jouent donc un rôle important dans la formation des lésions tuberculeuses péritonéales.

Dans le cas où l'évolution des tubercules se fait vers la caséification, les cellules épithélioïdes disparaissent, mais elles se détruisent en laissant des granulations, des débris nucléaires, le noyau étant probablement la partie qui résiste le plus à la caséification. Aussi dans une masse caséuse voit-on des débris nucléaires encore bien colorés. Ils disparaissent d'ailleurs aussi, pour ne plus laisser aucune trace des éléments de l'organisme. Des bacilles libres se trouvent plus ou moins nombreux au milieu de ce tissu, généralement peu nombreux au centre, ce qui montre que le processus de caséification est jusqu'à un certain point un processus de destruction du bacille. Quelquefois d'ailleurs le tissu caséifié est envahi ensuite par des leucocytes mononucléaires.

C'est dans les formes intenses d'infection tuberculeuse que la séreuse ne forme plus une barrière suffisante à empêcher l'extension du bacille. Nous avons vu des infiltrations par les lymphatiques dans les muscles pariétaux, et la propagation peut se faire à la séreuse pleurale, soit directement par cheminement des bacilles à travers le diaphragme, soit en suivant la voie des troncs lymphatiques perversés. Nous ferons remarquer que la propagation semble plus facile du péritoine à la plèvre que réciproquement, peut-être parce que dans le premier cas, l'infection suit le cours normal de la lymphe. Dans nos expériences nous avons obtenu dans trois cas, des lésions pleurales; au contraire Péron, par infection de la plèvre, n'a pas obtenu de lésions péritonéales.

On voit en résumé que l'évolution de la tuberculose est identique dans les deux grandes séreuses, la plèvre et le

péritoine. De même que la curabilité d'un grand nombre de pleurésies tuberculeuses avait fait rejeter par beaucoup de cliniciens l'idée qu'elles pouvaient avoir pour cause le même microbe qui engendrait la phtisie pulmonaire, de même pendant longtemps on a nié l'origine tuberculeuse de beaucoup de péritonites suivies de guérison. On ne connaissait alors de la tuberculose que la tuberculose phtisio-gène. Aujourd'hui on connaît mieux l'évolution des lésions du bacille de Koch dans les séreuses : et on sait qu'on peut avoir toutes les transitions entre les lésions intenses et les lésions légères, curables. Ce sont ces différentes formes, et surtout les dernières, que nous avons cherché à reproduire expérimentalement, pour démontrer ainsi ce fait enseigné déjà par les laparotomies, la fréquence de la guérison, de lésions tuberculeuses péritonéales. Les lésions graves et étendues de la séreuse sont dues ou à des microbes très virulents, ou, comme dans quelques-unes de nos expériences, à des infections répétées de la séreuse, fait qui doit se produire souvent en clinique.

CHAPITRE VII

RELATIONS PATHOLOGIQUES DU FOIE ET DU PÉRITOINE DANS LA TUBERCULOSE

Nous devons étudier maintenant les lésions hépatiques diverses qui accompagnent généralement la tuberculose du péritoine. Déjà au sujet de la forme fibreuse nous avons dit que quelquefois on y trouvait associée de la cirrhose hépatique à laquelle on a voulu faire jouer un rôle peut-être trop grand dans la pathogénie de l'ascite, qui peut se produire sans vraie cirrhose.

Des expériences très intéressantes de Hanot et Gilbert ont montré que par l'inoculation intra-péritonéale de bacilles de tuberculose humaine on peut obtenir un foie granuleux tuberculeux. Ces expériences faites sur des cobayes ont amené la mort des animaux en quatre mois, avec un épanchement ascitique de 200 c. c., et de la cirrhose périlobulaire. L'inoculation de culture aviaire n'était généralement pas mortelle mais produisait une ébauche de cirrhose. Ces mêmes auteurs, dans une communication ultérieure à la Société de biologie, signalaient par l'injection intra-péritonéale de bacille aviaire la production d'un vrai *foie ficelé tuberculeux*. Pour Weigert, il y aurait non seulement retentissement sur le foie de lésions tuberculeuses du péritoine mais aussi retentissement des lésions hépatiques sur le péritoine ; la cirrhose porterait favoriserait le passage des bacilles dans le péritoine. On voit donc qu'il y a une relation pathologique intime entre le foie et le péritoine.

Dans nos autopsies de tuberculose péritonéale nous avons trouvé le plus souvent des lésions du foie, de nature variable d'ailleurs. *Chez l'enfant*, qui est sujet à faire de la cirrhose hypertrophique grasseuse, comme l'a décrit notre maître le professeur Hutinel, nous avons trouvé généralement de la stéatose plus ou moins avancée. Elle prédomine à la surface de l'organe au contact du péritoine épaissi ; et il faut surtout la chercher autour des espaces portes. Dans notre Obs. II, la graisse entourait des tubercules formés de cellules géantes, et situés au voisinage des espaces portes. Dans notre Obs. I, où il s'agissait d'une tuberculose péritonéale à évolution tout à fait fibreuse, nous avons trouvé peu de dégénérescence grasseuse, pas de tubercules intra-hépatiques, mais de la prolifération embryonnaire, et même de l'épaississement fibreux assez marqué au niveau des organes de l'espace porte (canaux biliaires et vaisseaux), et le revêtement séreux de l'organe était très sclérosé.

Chez l'adulte, dans nos autopsies de tuberculose péritonéale avec ascite, nous avons trouvé aussi des lésions hépatiques, mais pas de véritable cirrhose. Dans notre Observation VI, le foie avait des nodules embryonnaires analogues aux nodules que l'on voit au cours de certaines infections. Certains de ces nodules montraient une tendance manifeste à la transformation en tissu de sclérose ; les cellules rondes s'allongeaient et commençaient à prendre la forme de cellules conjonctives. Les cellules hépatiques, en dehors de ces lésions, étaient peu altérées. Il n'en était pas de même dans nos Observations VII et VIII, où la structure du foie était complètement modifiée. On ne voyait pour ainsi dire plus de travées de cellules hépatiques, mais les cellules détruites par une espèce de nécrose de coagulation étaient remplacées par un reticulum granuleux, avec de place en place quelques restes des cellules glandulaires. A ces dégénérescences, s'associait aussi un certain degré de stéatose ; au niveau des espaces portes, il y avait formation de tissu scléreux mais bien limité à ce niveau, et ne constituant pas de vraie cirrhose. Des colorations au Ziehl nous ont montré des bacilles, mais en très petit nombre. Dans le reticulum remplaçant

les lobules détruits, on pouvait, en cherchant avec soin, voir de loin en loin un bacille bien coloré; nous en avons vu aussi quelques-uns au niveau du tissu fibreux périportal.

Nous avons également relevé dans quelques-unes de nos expériences des lésions intéressantes de la glande hépatique.

Chez un cobaye (Exp. XIII), où la tuberculose péritonéale présentait une évolution manifestement fibreuse avec vraie symphyse péritonéale, nous avons noté une *cirrhose périlobulaire*. L'animal avait été inoculé avec une petite quantité de culture peu virulente de bacille humain, et était mort en trois semaines. Il n'y avait pas le moindre épanchement ascitique. Les lobules étaient bien limités par le tissu fibreux très épais au niveau des vaisseaux et canaux biliaires de l'espace porte, qui étaient enserrés et comme étranglés par lui. Ailleurs le tissu de cirrhose formait de longues bandes scléreuses. Les cellules hépatiques présentaient en général des lésions de dégénérescence, et dans certains lobules elles étaient en voie de disparition et de remplacement par du tissu scléreux. Même autour des veines hépatiques, dilatées peut-être à cause de la gêne circulatoire, il y avait un peu de tissu fibreux. En somme c'était là une vraie cirrhose hépatique d'origine tuberculeuse. — Nous avons aussi obtenu des lésions analogues de *cirrhose porte* chez un lapin, inoculé dans le péritoine avec 2 c. c. d'émulsion de bacilles humains soumis pendant dix minutes à la température de 60°. L'animal, mort un mois et demi après l'inoculation, présentait seulement un peu d'épaississement de la séreuse, surtout à la surface du foie, où on voyait aussi quelques tubercules en caséification. Les coupes du foie nous montrèrent une cirrhose très marquée des espaces portes, et même dans les travées hépatiques, les cellules peu altérées étaient cependant comme aplaties et tassées par un tissu fibreux intermédiaire. Ces expériences reproduisaient donc d'une manière plus accentuée ce que nous avons vu dans notre observation I, et nous montraient que de même qu'il y a des cas de tuberculose péritonéale ascitique sans cirrhose, il peut y avoir des cas de cirrhose tuberculeuse sans ascite.

Chez un cobaye deux fois inoculé avec du liquide asciti-

tique (50 c.c. en deux fois) peu virulent de péritonite tuberculeuse humaine, nous avons trouvé à l'autopsie un foie un peu rétracté, dur, lobulé surtout à sa face inférieure.

L'examen histologique nous a montré des lésions remarquables de *cirrhose*. Déjà à l'œil nu, on voyait de larges plaques blanches entre lesquelles de petites bandes de tissu hépatique jaunâtre. Au microscope un faible grossissement montrait des îlots de tissu hépatique entourés de sclérose périlobulaire. En certains points, le tissu scléreux existait seul et renfermait des nodules bien plus fortement colorés par les réactifs nucléaires, nodules qui étaient formés de petites cellules rondes.

Un grossissement plus fort faisait voir plusieurs espèces de lésions. — 1^o Les travées hépatiques qui existaient encore étaient rétrécies, le noyau prenait bien la coloration, mais le protoplasma cellulaire était visiblement altéré. Les lobules hépatiques étaient échancrés par le tissu d'infiltration: 2^o Dans le tissu scléreux formé de tissu conjonctif et de cellules rondes, on voyait de nombreux néo-canalicules. De très rares bacilles se trouvaient disséminés dans ce tissu. La sclérose était bien nettement formée en partie aux dépens des espaces portes, et les grandes nappes scléreuses étaient dues à la transformation de tubercules dont la périphérie montrait encore les nodules inflammatoires dont nous avons parlé plus haut; 3^o Il y avait enfin des tubercules offrant au centre des cellules épithélioïdes et à la périphérie des cellules géantes. On y voyait de très rares bacilles. Les lésions de cirrhose dans ce cas étaient plus jeunes, moins avancées que dans nos deux expériences précédentes: elles étaient en revanche bien plus diffuses, et laissaient intacts peu de lobules hépatiques.

Dans nos expériences sur les chiens, nous avons aussi quelquefois trouvé des lésions dignes d'être mentionnées. En particulier, dans nos cas de péritonite fibro-caséeuse avec ascite (Exp. III, IV, V, VII), le foie friable offrait sur les coupes, des dégénérescences cellulaires analogues à celles de nos Obs. VII et VIII.

Les cellules avaient subi en grande partie la nécrose de coagulation; leurs noyaux se coloraient à peine. On voyait

soit au voisinage de l'espace porte, soit dans les lobules, des nodules tuberculeux formés à la périphérie de lymphocytes et de cellules épithélioïdes et au centre de cellules hépatiques, en train de se transformer en cellules épithélioïdes. On y voyait bien les transitions montrant que ces dernières étaient en grande partie développées aux dépens des cellules hépatiques, dont elles conservaient encore certains caractères, en particulier la coloration spéciale du protoplasma. C'est l'opinion défendue par Straus, que les tubercules hépatiques expérimentaux ne sont pas formés seulement par les leucocytes, mais par les cellules fixes, parenchymateuses ou conjonctives des tissus.

Les tubercules hépatiques expérimentaux que nous avons constatés dans ces expériences sur les chiens nous semblent plaider fortement en faveur de cette théorie qui s'accorde avec la formation des cellules épithélioïdes que nous avons vu se faire dans le péritoine comme dans la peau, en grande partie aux dépens de cellules fixes (plasmazellen).

Les bacilles très peu nombreux dans ces tubercules se voyaient seulement à la périphérie et tous inclus dans les cellules, quelquefois plusieurs dans une même cellule (Exp. I, 2^e chien). D'autres ne se présentaient plus que sous la forme de grains ayant gardé la coloration spécifique, et témoignant de la phagocytose énergique dans le foie.

En dehors de cela nous n'avons observé qu'un peu de dégénérescence graisseuse dans notre Obs. VIII, chez un animal dont l'ascite se résorba spontanément et dont les lésions étaient en voie de guérir. Dans les autres cas, nous n'avons pas vu de lésions hépatiques, ni inflammatoires, ni dégénératives. Il est à remarquer que dans notre Expérience I, où il y avait de la péritonite tuberculeuse purulente, et où l'envahissement bacillaire était énorme, il n'y avait pas de dégénérescence de la cellule hépatique, peut-être à cause de l'évolution plus rapide de la lésion que dans les formes ascitiques, où nous avons vu des lésions marquées de dégénérescence.

Nous terminerons cet aperçu des lésions du foie dans la tuberculose péritonéale en rappelant les lésions obtenues par

l'infection expérimentale de tuberculine dans le péritoine. Carrière a trouvé les lésions suivantes : a) Tuméfaction trouble des cellules de la périphérie du lobule, surtout dans les cas où les doses de tuberculine ont été assez élevées ; b) nécrose spéciale des éléments cellulaires centro-lobulaires, caractérisée par la fragmentation, l'état réticulé, vacuolaire du protoplasma et la dégénérescence fragmentaire et granuleuse des noyaux ; c) vaso-dilatation des capillaires centro-lobulaires et foyers d'hémorragies interstitielles ; d) endartérite ou périartérite ; e) absence de stéatose ou de dégénérescence amyloïde. On voit que certaines de ces lésions, en particulier les lésions cellulaires, s'observent chez l'homme (Obs. VII et VIII) et relèvent probablement plus des toxines tuberculeuses que du bacille. Cependant nous remarquerons que dans notre Expérience XI, où nous avons injecté à un chien de la tuberculine T R avant l'injection virulente de tuberculose, nous n'avons pas noté de lésions hépatiques. En résumé, il s'associe généralement à la tuberculose péritonéale des lésions hépatiques spécifiques, nodules tuberculeux à des périodes diverses, et des lésions qui n'ont rien de spécifique, dégénérescence graisseuse surtout chez l'enfant, dégénérescence vacuolaire et nécrose cellulaire, enfin cirrhose portale dans les cas où l'infection n'a pas été trop virulente, et surtout lorsqu'il y a évolution fibreuse des lésions péritonéales ; cette cirrhose ne s'accompagne pas toujours d'ascite.

Ce sont, avec les lésions pulmonaires, ces lésions hépatiques qui commandent surtout le pronostic de la tuberculose péritonéale, ce sont elles qui peuvent expliquer certains symptômes, tels que subictère, suffusions hémorragiques, comme on en a noté dans notre Obs. VI et peut-être les morts brusques par une espèce de toxémie qui arrive bien avant la cachexie (Obs. VII). On ne saurait donc trop recommander, pour éclairer le pronostic, de faire un examen complet du fonctionnement de la glande hépatique (urée, urobiline, etc.).

CHAPITRE VIII

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES LIQUIDES ASCITIQUES DE LA PÉRITONITE TUBERCULEUSE

Nous avons étudié des liquides ascitiques provenant soit de péritonites tuberculeuses humaines, soit des péritonites expérimentalement provoquées chez le chien.

Nous avons eu l'occasion d'étudier *en clinique* dans deux cas seulement le liquide de la péritonite tuberculeuse ascitique, l'un dont nous relatons l'autopsie et l'examen histologique, l'autre chez une malade sortie de l'hôpital après plusieurs ponctions.

Dans le premier cas (Obs. VII), nous n'avons fait que l'examen du liquide sur lamelles. Nous avons par ponction exploratrice faite avec l'appareil de Potain, trois semaines environ avant la mort et quinze jours après l'apparition des premiers signes de tuberculose péritonéale, retiré un liquidé citrin, dans lequel se formait, après quelques heures, un mince caillot fibrineux. Dans ce caillot, nous avons pu colorer quelques bacilles, peu nombreux d'ailleurs. A l'autopsie, le liquide, qui avait le même aspect, montrait aussi quelques rares bacilles de Koch.

Notre second cas a trait à une femme de 37 ans, malade depuis le mois d'août 1896. Ponctionnée pour la première fois en décembre (10 litres de liquide citrin), elle fut reponctionnée le 15 février 1897 (21 litres de liquide citrin clair). Nous avons inoculé le jour même de la ponction, ce liquide, recueilli aseptiquement, dans le péritoine d'un

cobaye adulte à la dose de 20 c. c. Après l'injection, l'animal s'est montré très abattu, et il mourut quatre jours après. A l'autopsie, il n'avait pas encore de lésions tuberculeuses; dans les coupes, nous n'avons pas pu colorer de bacilles. Les poumons étaient très congestionnés; il y avait même un peu de liquide dans les plèvres. L'animal avait peut-être succombé, comme cela se voit quelquefois, après l'injection de liquides tuberculeux, à une espèce d'intoxication. A la troisième ponction (24 litres), faite le 27 mars 1897, un cobaye reçut 30 c. c. du liquide dans le péritoine. L'amaigrissement fut progressif, mais en juin, l'animal réaugmentait de poids. A la cinquième ponction, le 5 juillet, on injecte dans le péritoine de ce même cobaye 20 c. c. de liquide. L'animal meurt le 3 août, avec des lésions nettes de tuberculose, abcès froid au point d'inoculation, rétraction de l'épiploon, et surtout lésions du foie, qui est gros, sclérosé et présente de gros tubercules très nombreux, jaunes, où le raclage montre des bacilles de Koch. La rate a des tubercules à la coupe, on en voit même quelques-uns dans les poumons.

L'inoculation a été faite aussi à un lapin, qui reçut six injections en l'espace d'un mois et demi; chaque dose d'injection variant de 40 à 100 c. c. L'animal mourut un mois et demi après la dernière injection. Dans ce cas, l'examen sur lamelles du liquide et même du caillot fibrineux ne nous avait jamais montré de bacilles, quoique nous les ayons cherchés avec soin. L'état général de cette malade est d'ailleurs resté très bon.

Comme on le voit, le liquide n'était pas très virulent, puisqu'un cobaye est mort seulement au bout de quatre mois, après deux inoculations à dose assez forte (30 c. c., puis 20 c. c.) Quant au lapin, il a reçu en tout la dose énorme de 375 c. c. et une fois près de 100 c. c. d'un coup, et est mort au bout de trois mois (Exp. XXV), avec peu de lésions, quelques tubercules à la surface du foie, et de la tuberculose d'une portion de l'intestin.

Chez le lapin, qui résiste assez bien à la tuberculose, on devra, quand on a affaire à des liquides peu virulents, en

injecter des doses assez fortes. Cependant on fera bien de ne pas injecter d'un coup des doses trop fortes, car on peut ainsi tuer trop tôt les animaux. Nous avons observé chez le lapin de l'Exp. XXV qu'après l'injection de doses pourtant modérées (50 c. c.) de liquide, mais répétées deux jours de suite, l'animal avait été pris de convulsions, en opisthotonos, qui semblent prouver l'existence de produits toxiques dans ces liquides d'ascite. La simple injection de sérum ne produit rien de semblable. Ceci nous expliquerait qu'en débarrassant l'organisme de liquide chargé de toxine, on peut voir la guérison suivre l'évacuation de ces exsudats. L'injection, plusieurs fois répétée, de petites quantités de liquide ascitique, nous semble donc le procédé de choix (1). Généralement, les liquides d'ascite tuberculeux sont moins fibrineux que les liquides pleuraux, et il y a par suite moins à redouter la rétention des bacilles dans le caillot. D'ailleurs, au cas où on aurait affaire à un liquide cruorique et fibrineux on pourrait se servir, pour l'injection, de tubes à essai effilés à la lampe à l'extrémité qu'on doit introduire dans le péritoine (Le Damany).

Les liquides ascitiques de nos chiens d'expérience se sont montrés en général beaucoup plus chargés en bacilles, et plus virulents que ceux dont nous venons de parler. Chez un de nos chiens (Exp. III), ce liquide pris à l'autopsie, était sur lamelles une vraie culture de bacilles. L'injection à un cobaye de 10 c. c. dans le péritoine a amené la mort en seize jours, avec une masse tuberculeuse au point d'injection, un épiploon infiltré, des tubercules sur le foie. Ce liquide ascitique a été inoculé à des chiens; on verra dans l'Exp. I que l'infection intra-péritonéale à deux chiens, de doses faibles (5 c. c. d'abord, puis 1 c. c.), a amené la mort en un à deux mois avec des lésions très intenses. Il y avait du pus dans le péritoine et l'épiploon était farci de bacilles. Un autre chien (Exp. X) inoculé avec ce liquide (5 c. c.) présen-

(1) Nos recherches, contemporaines de celles de M. Le Damany et faites à l'insu des siennes, nous ont amené à conseiller les injections répétées, qui lui ont donné de bons résultats, pour l'étude bactériologique des liquides pleuraux.

tait quatorze jours après des granulations miliaires disséminées.

Chez le chien de notre Exp. V l'ascite montrait pendant la vie et après la mort quelques bacilles à l'examen sur lamelles, et l'inoculation de 20 c. c. dans le péritoine d'un cobaye amena la mort en dix-huit jours avec de la rétraction épiploïque et des adhérences au foie, à l'estomac et au diaphragme. L'injection en plusieurs fois d'environ 200 c. c. amena la mort d'un chien (Exp. X) en un mois avec des granulations miliaires disséminées du péritoine.

Enfin nous avons inoculé au cobaye l'ascite de notre chien (Exp. VIII), chez qui la résorption du liquide se fit spontanément et chez qui les lésions étaient en voie de guérison; quand l'animal fut sacrifié. L'inoculation au cobaye de 15 c. c. de ce liquide amena la mort en huit jours, avec un peu d'ascite et des tubercules miliaires disséminés.

Chez un autre chien (Exp. VII), où l'ascite s'est résorbée spontanément, nous avons trouvé quelques bacilles à l'examen sur lamelles. L'inoculation n'a pas été faite.

Nous avons étudié dans deux cas l'influence sur l'évolution de la tuberculose de l'injection d'exsudat liquide de séreuses tuberculeuses. L'injection du sérum tuberculeux, très pauvre en bacilles, ne nous a pas paru, comme on l'a observé dans quelques expériences (Péron), retarder la marche de la tuberculose. Elle nous a plutôt paru l'accélérer. C'est ainsi que le chien II, inoculé avec les mêmes liquides et les mêmes doses que le chien V, mais ayant reçu en plus 500, puis 300 c. c. de sérum tuberculeux, est mort un mois avant l'autre et son ascite était une culture bacillaire très riche. De même un cobaye, inoculé avec un liquide tuberculeux virulent (liq. ascitique du chien II), puis tous les deux jours avec environ 20 c. c. de liquide ascitique peu virulent (liquide de l'Obs. VI) est mort avant un autre qui n'avait pas reçu ce second liquide, et tandis que dans l'ascite du premier cobaye on trouvait sur lamelles un assez grand nombre de bacilles tuberculeux, on n'en voyait pas dans l'ascite du second.

Nous avons étudié aussi dans un cas (Exp. I, 2^e chien) l'influence d'injections répétées de sérum artificiel (solution

saline physiologique, à 7 pour 1000) après l'inoculation virulente et nous n'avons pas obtenu ainsi de différences appréciables.

Hamburger avait admis l'existence dans les liquides d'exsudation des séreuses d'une substance hydropisante, qu'il attribuait à un bacille spécial, le bacillus lymphagogen. Sans admettre cette hypothèse nous ferons remarquer que nous avons constaté de l'ascite à l'autopsie du cobaye inoculé avec l'ascite du chien de l'Expérience VIII, à l'autopsie de deux cobayes inoculés avec l'ascite du chien Expérience III, enfin un peu à celle du cobaye inoculé avec l'ascite d'une femme atteinte de péritonite tuberculeuse ascitique. Ceci est d'autant plus remarquable que la tuberculose péritonéale du cobaye s'accompagne rarement d'ascite. Chez deux chiens, (Exp. IV et VII) inoculés avec des matières tuberculeuses provenant de notre chien Exp. III, qui était mort avec de l'ascite, nous avons vu, six jours après cette inoculation, se produire de l'ascite qui, dans un cas (Exp. VII), s'est résorbée en quelques jours.

Il nous semble, d'après nos expériences, que la production d'une ascite qui se résorbe, soit une bonne condition pour la guérison. C'est un fait que nous avons observé deux fois chez le chien (Exp. VII et VIII), et les deux fois, nous avons vu en sacrifiant l'animal que les lésions étaient en voie de guérison. Cette ascite a un pronostic différent de l'ascite séro-purulente qui survient souvent à la période terminale de la tuberculose du péritoine chez le chien, et qui, ponctionnée, se reproduit très rapidement jusqu'à la mort.

Cette résorption spontanée de l'ascite suivie de l'évolution vers la guérison avait été observée une fois par Koch. Chez un jeune chien, l'injection d'une faible dose de culture (1/2 c. c.) avait rendu l'animal malade pendant quelques semaines; il avait eu de l'ascite, puis s'était rétabli. Cinq mois après, une injection de 2 c. c. de culture, faite en même temps qu'à un chien neuf, avait amené la mort des deux animaux dans le même temps (cinq semaines). Koch disait que c'était le seul cas de tuberculose animale qu'il avait vu se terminer par la guérison. Nos expériences nous

ont montré qu'on peut réaliser chez le chien ces formes ascitiques curables, comparables aux pleurésies suivies de guérison. L'ascite dans ces cas est bien d'origine tuberculeuse et non pas due seulement à l'irritation de la séreuse par les produits injectés, car nous ne l'avons vu se développer qu'après un certain temps d'inoculation.

L'intensité de l'infection influe sur la nature de l'ascite. En général un liquide hémorrhagique et surtout séro-purulent indique une infection plus grave qu'un liquide séro-fibrineux. Quelquefois on peut même voir des granulations avec bacilles se produire à la surface des caillots (Lasserre).

Pour ce qui est des microbes secondaires que l'on peut rencontrer dans les liquides ascitiques, nous signalerons le staphylocoque blanc, que nous y avons trouvé quelquefois. Chez nos chiens injectés avec des produits tuberculeux (crachats) contenant des streptocoques, nous avons pu trois, quatre mois après l'inoculation, retrouver le streptocoque dans le liquide d'ascite. Enfin, en raison du voisinage de l'intestin, le *b. coli* y passe tout de suite après la mort ou peut-être dans les dernières heures de la vie.

CHAPITRE IX

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — L'étude histo-bactériologique des lésions tuberculeuses chroniques du péritoine nous a montré qu'on peut les diviser en *lésions caséuses*, et *lésions fibreuses*. D'ailleurs il existe des formes de transition entre les unes et les autres.

La *péritonite caséuse* est caractérisée par la quantité des bacilles, par l'étendue des lésions nécrotiques ; les leucocytes dégénérés et détruits tombent dans la cavité séreuse et y forment du pus. Les adhérences qui se font ne sont nullement de vraies adhérences, fibreuses, protectrices, limitant la zone d'envahissement ; elles sont seulement dues au contact de zones mortifiées.

Au contraire dans certaines formes, il y a des amas caséux avec nombreux bacilles, mais ils sont bien enkystés de tissu fibreux, et tendent même à être envahis par lui. Ce sont là des *formes de transition* avec les formes fibreuses.

Ces *formes fibreuses* sont *sèches* ou *ascitiques*. Elles répondent à la pleurésie séro-fibrineuse ou sèche comme les formes caséuses étaient l'analogue de l'empyème tuberculeux. L'étude histologique y montre du tissu fibreux, des cellules épithélioïdes en évolution fibroblastique, des cellules géantes nombreuses et volumineuses. On y trouve peu de bacilles, rarement en amas, généralement isolés, et le plus souvent enfermés dans des cellules épithélioïdes ou des cellules géantes. S'il y a des amas caséux avec bacilles, ils sont bien enkystés de tissu fibreux. A ces formes se ratta-

chent la forme subaiguë pleuro-péritonéale décrite par Fernet et qui est souvent curable, et la plupart des tuberculoses herniaires, qui sont généralement des formes fibreuses. Ces lésions peuvent laisser des reliquats spécifiques (adhérences, lésions de guérison), ou peu à peu disparaissent les éléments spécifiques.

II. — *L'expérimentation* peut reproduire ces diverses formes selon la nature du produit tuberculeux injecté, selon la quantité et le nombre des inoculations. Le chien est, à ce point de vue, l'animal de choix. Les inoculations très virulentes (crachats, produits tuberculeux d'autopsie) nous ont donné une série de formes intenses, dont la forme caséuse purulente occupe le sommet de l'échelle. Puis viennent des formes fibro-caséuses sèches et ascitiques. Dans ces dernières, il y a d'abondants exsudats fibrineux à la surface des organes.

Avec des produits de virulence faible, et en particulier avec des cultures en milieux artificiels, on obtient des formes fibreuses sèches ou ascitiques. Dans ce dernier cas, l'ascite n'est pas, comme dans les premières formes, une lésion terminale, précédant la mort de quelques jours, mais c'est une manifestation qui peut disparaître, et après la résorption de l'ascite que nous avons vu se faire spontanément, les lésions évoluent vers la guérison. L'animal sacrifié montre souvent des lésions visibles seulement au microscope (tubercules fibreux, superficiels ou profonds) avec très peu de bacilles.

Chez le cobaye et le lapin, on peut produire des péritonites tuberculeuses, mais on a plutôt des lésions viscérales, et le lapin offre une résistance inégale qui rend l'expérimentation moins sûre.

III. — *L'expérimentation* a fait voir également que les *bacilles tuberculeux morts, ou leurs produits toxiques* (bacilles traités par l'éther, tuberculine T R) peuvent donner des lésions analogues à celles qu'on observe avec les bacilles vivants. Ceci nous montre d'une part pourquoi certaines lésions humaines limitées sont curables, puisqu'elles peuvent être, pour un certain nombre de cas au moins, fonction de

bacilles morts, et d'autre part comment ceux-ci peuvent être encore nocifs pour l'organisme.

IV. — L'étude de l'évolution histologique de la tuberculose péritonéale, rajeunie par les études sur la phagocytose leucocytaire, avait amené à admettre à l'encontre des opinions de Baumgarten, la formation des cellules épithélioïdes aux dépens des gros leucocytes mononucléaires (macrophages). Si un certain nombre de ces cellules relève de cette origine il y en a d'autres qui se forment aux dépens des grosses cellules, dérivées probablement des cellules fixes des tissus, et que Unna a bien décrites sous le nom de *plasmazellen*. Dans certaines de nos coupes de tuberculose péritonéale chez l'homme, nous avons constaté l'existence de ces plasmazellen comme on en constate dans la tuberculose cutanée. Ces plasmazellen par confluence peuvent former des cellules géantes.

L'évolution des cellules épithélioïdes varie selon que la tuberculose devient caséuse ou fibreuse. Dans ce dernier cas, ou elles se changent en fibroblastes, puis en cellules fusiformes conjonctives, ou pour la plupart elles disparaissent sur place par un processus encore mal défini. Il ne reste plus alors que le tissu réticulé fondamental.

Dans les formes caséuses, les cellules épithélioïdes sont détruites et il ne reste plus que des débris nucléaires. On peut voir l'extension des lésions aux parties voisines et surtout à la plèvre. La propagation est plus facile du péritoine à la plèvre que vice-versâ.

V. — Aux lésions du péritoine s'associent souvent des lésions hépatiques. Ce sont des tubercules surtout aux espaces portes, de l'infiltration embryonnaire ou de la cirrhose périlobulaire, enfin de la stéatose et des dégénérescences de l'épithélium glandulaire dues aux toxines tuberculeuses. Ces lésions ont une grande importance pronostique et elles expliquent les phénomènes hépatiques observés au cours de la tuberculose péritonéale. L'ascite peut être due quelquefois à

la cirrhose, mais elle ne l'accompagne pas forcément, et surtout elle peut se produire sans elle.

Expérimentalement nous avons vu des lésions dégénératives du foie et des cirrhoses.

VI. — *Les liquides d'ascite*, examinés directement, après le repos de quelques heures, montrent quelquefois assez facilement des bacilles, dans certains cas très nombreux à l'examen sur lamelles. Sinon on devra faire l'inoculation, en injectant au cobaye, comme pour les liquides pleuraux, des doses assez fortes, mais ne dépassant pas la dose maxima de 20 à 30 c. c., et au lapin une dose double. Si on injectait davantage on risquerait de tuer l'animal, avec des phénomènes toxiques. On fera bien d'inoculer en même temps deux animaux, de crainte de mort rapide de l'un d'eux.

On pourra répéter plusieurs jours de suite l'inoculation à dose faible; c'est là un excellent moyen qui permet d'injecter des doses assez élevées de liquide sans risquer de tuer trop tôt l'animal. Les liquides péritonéaux étant généralement moins fibrineux que les liquides pleuraux, il y a moins de chance que les bacilles soient emprisonnés dans le caillot. Enfin l'examen extemporané du liquide au microscope peut servir au pronostic. La présence dans le liquide de nombreux globules rouges, de leucocytes et de bacilles à l'examen sur lamelles indique une infection sévère.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE X

OBSERVATIONS

A. — *Formes caséuses*

OBSERVATION I (1)

Enfant R..., 2 ans, service de notre maître le professeur Hutinel, à l'hospice des Enfants-Assistés, atteint de tuberculose pulmonaire et péritonéale, nous a présenté à l'autopsie les lésions suivantes :

Granulie pulmonaire, tuberculose caséuse des ganglions du hile et du péricarde ;

Liquide séro-purulent dans le péritoine ; gâteaux caséux de l'épiploon ; tubercules sur l'intestin. Adhérences molles des anses intestinales entre elles et avec l'épiploon, et de celui-ci avec le péritoine pariétal, qui est revêtu de tubercules. Tubercules du mésentère et de ses ganglions. Granulations du péritoine, de la rate et du foie.

Examen histo-bactériologique. — (A) Les coupes prises au niveau des adhérences du *péritoine pariétal* avec l'épiploon et comprenant les fibres musculaires de la paroi abdominale nous ont montré les lésions suivantes :

On trouve successivement, à partir de cette paroi :

1^o *Entre les fibres musculaires*, de longues traînées d'infiltration de cellules érythronnaires répondant aux lymphatiques inter-musculaires il existe en certains points de vrais nodules tuberculeux. Dans ces traînées épithéliales, il y

(1) Nous adressons nos remerciements à nos collègues Bureau, Bernheim, M. Labbé, Lenglet, qui ont obligeamment mis à notre disposition quelques-unes de ces pièces et nous ont permis d'en faire l'examen histologique.

a des cellules épithélioïdes, dont quelques-unes ont subi la dégénérescence vacuolaire.

Certaines n'ont plus de coloré que leur membrane d'enveloppe; on y voit quelques bacilles de Koch. Ces trainées tuberculeuses désorganisent et fragmentent les faisceaux musculaires, qui ne présentent pas d'autres lésions.

2° *La couche fondamentale*, non altérée.

3° *La néo-membrane*, représentée par une couche de *cellules épithélioïdes* assez bien colorées et contenant entre elles quelques bacilles.

4° Plus loin, une couche où la *caséification* commence; on y voit des leucocytes mononucléaires et des cellules épithélioïdes en désintégration, représentées, pour la plupart seulement, par leurs noyaux en voie de destruction. Les bacilles sont très nombreux dans cette couche.

5° Du *tissu complètement caséux*, qui renferme peu de bacilles. Ce tissu se confond avec le *tissu caséux de l'épiploon* qui lui adhère. La limite est marquée par une couche où les cellules épithélioïdes se colorent encore et où les bacilles sont plus nombreux. Dans la partie de l'épiploon voisine du point de contact avec le péritoine pariétal, on voit une tendance à l'évolution fibreuse marquée par de nombreux fibroblastes, des vaisseaux sclérosés et des formations de follicules tuberculeux à centre fibreux.

6° *L'épiploon caséux*.

7° *Une couche de cellules épithélioïdes* analogue à celle qui sépare l'épiploon du péritoine pariétal.

(B) Au niveau du *revêtement intestinal*, les lésions sont encore plus profondes.

Le péritoine est très épais; superficiellement il est constitué de cellules épithélioïdes au milieu desquelles des bacilles sont beaucoup allongés et segmentés. Dans sa partie moyenne se trouvent de gros tubercules caséux, avec de nombreux bacilles, la plupart assez bien colorés. En certain point, cette caséification s'étend jusqu'à la surface. Il n'y a pas de trace de tissu fibreux.

C'est une infiltration caséuse diffuse marquant la victoire du bacille sans lutte réactionnelle intense de l'organisme.

La couche musculaire intestinale très atrophiée, presque détruite, est infiltrée de cellules épithélioïdes. En quelques points, la muqueuse ulcérée, dont les glandes sont détruites ou entourées d'un tissu infiltré, tend à se confondre avec le péritoine. La prédominance, l'ancienneté plus grande des lésions péritonéales à la partie profonde montrent qu'en certains points au moins, l'infection a dû se faire de la muqueuse vers le péritoine.

(C) *Le mésentère* est caséux avec nombreux bacilles. A la périphérie se trouvent des fibroblastes entourant une cellule géante. Dans les parties encore peu envahies, on voit des grou-

pes de plasmazellen, comme dans les parties de l'épiploon, où la lésion est peu avancée.

OBSERVATION II

Une fille de onze ans, Herz...., du service du professeur Hutinel aux Enfants Assistés, présente à l'autopsie les lésions suivantes :

Infiltration caséuse des poulmons. Rien au péricarde. Épiploon caséux.

Les anses intestinales sont adhérentes, et du pus existe entre elles et dans les parties déclives du bassin.

Il y a à leur surface un exsudat caséux et des tubercules.

Les ganglions mésentériques sont caséux. Sur le foie on voit un exsudat laiteux et de petites masses jaunes à la surface. Peu de lésions à la coupe. La rate a seulement quelques tubercules sur son péritoine. Le péritoine pariétal est revêtu de granulations et d'un exsudat purulent. Peu de lésions relativement au péritoine viscéral.

L'examen microscopique nous a démontré les lésions qui suivent :

(A) *L'épiploon*, presque entièrement caséux au centre, présente à ce niveau de nombreux bacilles, mais mal colorés : quelques-uns sont segmentés. A la périphérie, au contraire, les bacilles sont bien colorés, situés entre les cellules épithélioïdes, ou beaucoup englobés dans ces cellules qui sont dégénérées et se colorent mal ; ces cellules sont séparées par une substance vaguement réticulée et bien colorée par l'aurantia.

(B) *Le mésentère* a le même aspect. Les bacilles existent surtout dans les parties où il y a des cellules épithélioïdes. Dans les parties peu envahies, on voit seulement une infiltration des mailles par des lymphocytes.

(C) *Le péritoine intestinal* est très épais, caséux, et à sa surface se trouvent des cellules épithélioïdes. Il y a à ce niveau une abondance telle de bacilles, qu'on dirait avoir sous les yeux un grain de culture. Le tissu musculaire lisse, très aminci, est infiltré de cellules épithélioïdes. On n'y trouve que très peu de bacilles. La muqueuse ulcérée présente des tubercules avec des cellules épithélioïdes et de nombreux bacilles.

(D) *Le péritoine hépatique* a de gros tubercules à centre caséux, limités par des cellules épithélioïdes : il y en a qui sont bien enkystés, il en est même de presque entièrement fibreux. On n'y voit pas de bacilles. Il existe au milieu des

cellules épithélioïdes des néo-capillaires, le reste de la séreuse est épaissi.

Le foie au contact de ces lésions est grasseux avec des tubercules.

(E) *Le péritoine de la rate* présente dans sa *néo-membrane* des tubercules microscopiques, avec tendance à la caséification centrale et cellules épithélioïdes périphériques. Il n'y a pas de bacilles sauf de très rares dans la pseudo-membrane de la surface. *La pseudo-membrane* a des travées fibrillaires fines dissociées. *Le tissu fondamental* est épaissi.

(F) *Le péritoine stomacal*, étudié sur la grande courbure, a profondément en contact avec le tissu musculaire, des tubercules caséeux au centre avec quelques cellules géantes périphériques. Tout à fait à la périphérie, se trouvent des cellules épithélioïdes et des leucocytes, on y voit des vaisseaux assez nombreux.

(G) *Le péritoine pariétal* nous offre les couches suivantes en allant de la cavité péritonéale vers les muscles pariétaux :

1° *Une pseudo-membrane* formée de cellules épithélioïdes où les cellules sont granuleuses. Quelques-unes ont leur noyau fragmenté. Il existe quelques bacilles inclus dans les cellules. Cette couche est épaisse, et en général bien limitée à la partie profonde.

2° *Une néo-membrane* fibrillaire, infiltrée de cellules épithélioïdes disséminées.

3° *Un tissu fondamental* fibreux, dense, bien coloré ; on y voit des fibroblastes, mais pas de cellules épithélioïdes.

Dans ces deux couches nous n'avons vu que de très rares bacilles.

4° *La couche sous-péritonéale* présente une infiltration épithélioïde autour des vaisseaux.

5° Rien à noter dans la *couche musculaire*.

Les lésions sont ici moins profondes que dans l'observation précédente. C'est ici aussi une péritonite ulcéreuse, avec des lésions classiques dans l'épiploon, le mésentère, sur l'intestin, mais avec un certain degré de réaction organique sur le péritoine pariétal, sur le revêtement du foie et de la rate. Ici il est des points du péritoine où on voit quelques cellules géantes. Enfin nous n'avons pas trouvé d'altération des faisceaux musculaires pariétaux.

OBSERVATION III

Une femme de 25 ans, entrée à l'hôpital à Laënnec, dans le service de M. Merklen, meurt de tuberculose pulmonaire cavitaire le 26 février 1897.

Nombreuses ulcérations intestinales ; à ce niveau, le péritoine est rouge, couvert de granulations et d'exsudats tuberculeux. On y voit de la lymphangite caséuse sous-séreuse, et en quelques points de petites masses jaunes, fibro-caséuses. Sur tout le péritoine périhépatique, se trouvent des nodules tuberculeux, de la grosseur d'une lentille ou même plus, appendus au foie, et l'un d'eux est nettement pédiculé. Rien au *péritoine pariétal*. Granulations et plaques blanchâtres sur le revêtement de la rate. Tuberculose mé-sentérique.

Tubercules et adhérences du péritoine génital. Trompes caséuses.

Examen histologique. — Des coupes de l'intestin montrent dans la sous-muqueuse des tubercules formés de leucocytes en désintégration, et de cellules épithélioïdes, dont il ne reste que les vestiges des noyaux, c'est-à-dire qui évoluent vers la caséification. Les bacilles, à ce niveau, sont très nombreux et très bien colorés : on dirait en certains points une vraie culture. La couche musculaire est infiltrée de cellules rondes. Le péritoine présente des tubercules fibro-caséux enkystés, renfermant de rares bacilles, colorés souvent seulement à leur extrémité. Les points qui offraient macroscopiquement des granulations miliaires, et des exsudats, montrent des tubercules à évolution fibreuse, avec des fibroblastes. Quelques-uns étaient presque entièrement fibreux, avec des cellules épithélioïdes évoluant vers la transformation fibreuse (cellules à paroi seule colorée). A ce niveau, il y avait peu de bacilles.

Les *tubercules du péritoine hépatique* présentaient également peu de bacilles, et avaient une structure analogue à ceux de l'intestin. Les bacilles se trouvaient surtout dans la zone de cellules épithélioïdes en dehors du tissu caséux. Ces tubercules étaient nettement enkystés par le tissu conjonctif.

Le *péritoine diaphragmatique* avait sa couche fondamentale et plus superficiellement une couche formée d'un amas de cellules migratrices.

Les fibres du *diaphragme* étaient normales.

En résumé, nous voyons dans cette observation que les lésions très intenses du côté de la muqueuse où elles avaient débuté, avaient été arrêtées du côté du péritoine par l'épaississement fibreux enkystant le tissu caséux. Les bacilles, très nombreux dans la sous-muqueuse, l'étaient peu du côté du péritoine.

OBSERVATION IV

Lam., 40 ans, tailleur, malade du service de M. Merklen, meurt le 20 mai 1897. On trouve à l'autopsie des lésions

tuberculeuses du péritoine, restées latentes et récentes. Il y a une tuberculose pulmonaire avancée, et de la tuberculose intestinale. Un exsudat agglutine légèrement les anses de la partie inférieure du ventre. A la surface de l'intestin, au niveau des ulcérations, on voit quelques petits nodules tuberculeux, et des granulations.

Rien à l'épiploon. Rien au péritoine pariétal, si ce n'est un léger exsudat; tuberculose des ganglions du mésentère. Rien à la surface du foie et de la rate.

Examen histologique et bactériologique. — Les nodules intestinaux sont formés du péritoine, changé en tissu caséux avec infiltration périphérique de petites cellules. La paroi musculaire intestinale est amincie à ce niveau.

Péritoine pariétal. — Exsudat formé d'un réticulum fibreux avec des cellules rondes. C'est la pseudo-membrane superficielle. On voit de rares bacilles dans cette couche. Plus profondément sont des cellules épithélioïdes entourées de tissu fibreux; on voit aussi là quelques bacilles. On trouve enfin les aréoles du tissu graisseux sous-péritonéal, et dans leur paroi des cellules épithélioïdes. Dans la paroi de ces aréoles, ou dans leur intérieur, se trouvent quelques bacilles bien colorés, inclus ou non dans des cellules épithélioïdes.

B. — *Formes fibreuses sèches et ascitiques*

OBSERVATION V

Un enfant B..., âgé d'un an, entré à l'hospice des Enfants Assistés, présente à l'autopsie les lésions suivantes restées latentes pendant la vie :

1° *Lésions macroscopiques.* — Tuberculose caséuse du poumon. — Gros ganglions caséux du médiastin et du mésentère. Pas de tuberculose du mésentère ni de l'épiploon. Tubercules du péritoine diaphragmatique. Rien à la plèvre diaphragmatique. Adhérences et tubercules entre le diaphragme d'une part, le foie et la rate d'autre part. Quelques cavernules biliaires du foie.

Le péritoine pariétal de la *paroi abdominale antérieure* a aussi quelques tubercules de même aspect fibreux. Ces lésions du péritoine pariétal et diaphragmatique contrastent avec l'intégrité du péritoine viscéral de revêtement de l'intestin. Seul le péritoine de revêtement de l'estomac présente quelques tubercules.

2° *Examen histologique.* — (A) *Le péritoine pariétal de la*

paroi abdominale antérieure montre les lésions suivantes sur des coupes faites au niveau des tubercules et comprenant des parties voisines non tuberculeuses. A la surface du tubercule, se continue le revêtement endothélial des parties saines, mais cet endothélium a proliféré et donne lieu à de nombreuses cellules rondes au milieu desquelles existe en un point une *cellule géante* de petit volume, incomplètement limitée par une couronne de noyaux.

Le tubercule lui-même est ainsi formé :

Au *centre*, une cellule géante volumineuse entourée d'une couronne de quelques cellules géantes plus petites. Le tissu qui entoure la grosse cellule géante est mal coloré, granuleux, les noyaux des cellules prennent difficilement l'hématoxyline. Il y a des tendances à la caséification, mais pas de caséification véritable.

A la *périphérie* se trouvent de nombreuses cellules rondes et épithélioïdes à noyaux bien colorés, et des néo-capillaires. Enfin, plus en dehors, il y a du tissu fibreux enkystant le tubercule et se continuant avec les parties normales. Ailleurs on voit une grosse cellule géante située presque à la surface, et autour d'elle des cellules épithélioïdes les unes bien colorées par l'hématoxyline, les autres ayant subi la transformation granulo-graisseuse. A la périphérie de cette cellule géante se trouve un bacille tuberculeux.

Il est à noter que dans les tubercules, les cellules géantes ont, les unes, des cellules épithélioïdes bien colorées, les autres des cellules dont la membrane seule se colore, et dont le centre est devenu granulo-grisseux. A ce niveau le réticulum fondamental apparaît nettement. Ce fait nous montre comment peut se faire la disparition des cellules géantes et des cellules épithélioïdes. Quand la lésion guérit, les cellules épithélioïdes s'affaissent, elles comblent, en se rapprochant, la cavité de la cellule géante naguère occupée par du tissu caséux, et il ne reste plus qu'un réticulum fibreux devenant fibreux.

Le tissu occupant la partie profonde de la *néo-membrane* et le *tissu fondamental* sont à peu près normaux, sauf une légère infiltration autour des vaisseaux, constituée par des cellules rondes et quelques cellules épithélioïdes. Les bacilles existent en très petit nombre dans les cellules géantes (1 à 2 dans certaines de ces cellules); quelques-uns sont dans les cellules épithélioïdes. Ces bacilles prennent mal la coloration, sont granuleux et présentent des traces d'involution. Il n'existe pas de lésions des lymphatiques intramusculaires.

(B) *Le péritoine diaphragmatique* est revêtu de tubercules situés au-dessus de la couche fondamentale. Nous retrouvons donc ici les mêmes couches que précédemment et même mieux délimitées.

Une *pseudo-membrane*, formée ici surtout par l'endothélium et une prolifération de cellules rondes.

Une néo-membrane, comprenant les tubercules qui sont limités par un tissu fibroïde; ils sont formés d'une part de cellules épithélioïdes ayant en partie disparu au centre et laissant voir le réticulum, et d'autre part à la périphérie de cellules géantes. En un autre point où un tubercule ne présente pas de cellules géantes, et est en voie de caséification centrale, la néoplasie a tendance à s'enkyster et à devenir fibreuse.

Il y a dans ces lésions de très rares bacilles de Koch.

Le *tissu fondamental* est à peu près normal.

Les *faisceaux musculaires* sont normaux.

La plèvre est normale.

(C) Le *péritoine hépatique* nous montre des tubercules bien enkystés, dont quelques-uns, caséeux au centre, sont limités par des cellules épithélioïdes. A la surface des tubercules se trouve le revêtement endothélial. Profondément, ils sont séparés du tissu hépatique par une membrane conjonctive épaisse. Rares bacilles dans les cellules géantes; quelques-uns en dehors. La partie du foie en contact avec le péritoine est grasseuse. Nous n'avons pas trouvé de lésions tuberculeuses sur le *péritoine intestinal* ni sur celui de la rate.

En résumé, cette observation est un type de lésions à évolutions fibreuses. La caséification n'existe presque pas. Dans les tubercules, on trouve de nombreuses cellules géantes, dont certaines volumineuses, indice d'une infection atténuée. Le tissu fibreux est développé, et enkyste certains tubercules en voie de caséification. Enfin, il existe dans ces lésions très peu de bacilles, et ce n'est qu'en cherchant avec soin, qu'on trouve quelques unités bacillaires, d'ailleurs modifiées dans leurs affinités pour les colorants, et présentant pour la plupart ce que l'on a appelé des formes d'involution.

La lésion histologique observée ici ressemble donc à certaines pleurésies tuberculeuses séro-fibrineuses curables.

OBSERVATION VI.

Mét..., Ferdinand, 47 ans, entre le 1^{er} juin 1897, à l'hospice Laënnec, service de M. Hirtz. Il est atteint depuis quatorze mois de bronchite chronique. A son entrée, on constate des signes de ramollissement des deux sommets. Quinze jours après son entrée, on assiste au début d'une ascite, qui va peu

à peu en augmentant. Une ponction donne issue à un liquide clair, citrin, où, dans le caillot fibrineux, on arrive à colorer quelques bacilles de Koch. L'ascite va en augmentant. L'état général s'aggrave. On note du purpura, et le malade meurt le 16 juillet 1897.

Autopsie le 18 juillet.

Plusieurs litres de liquide clair, un peu fibrineux dans le péritoine. L'ascite n'est pas enkystée. Ce liquide montre sur lamelles quelques bacilles de Koch et renferme du *b. coli*.

L'*épiploon* un peu épaissi a quelques taches opaques visibles par transparence.

Le *mésentère* offre de nombreux tubercules, des traînées de lymphangite caséuse et des ganglions. Le péritoine pariétal antérieur et postérieur nous présente de petits tubercules. Sur le *péritoine diaphragmatique*, nombreux tubercules confluents, aplatis, qui donnent à la séreuse un aspect chagriné. Tubercules du *péritoine intestinal* au niveau d'ulcérations tuberculeuses de l'intestin. Quelques tubercules à la surface du foie et de la rate.

Poumons. — Dans l'un, cavernes ; dans l'autre, quelques tubercules.

Examen histologique. — *Epiploon*. Au milieu d'aréoles normales, se trouve un petit tubercule formé d'un centre caséux, et d'une couronne de petites cellules. Ailleurs se trouvent des parties caséuses limitées par du tissu fibreux. Dans ces zones, on voit d'assez nombreux bacilles disséminés. Dans les parties voisines non caséifiées, se trouvent quelques bacilles mais moins nombreux. Ces parties caséuses nous expliquent la présence de bacilles à l'examen de l'ascite sur lamelles.

Foie. — Pas de vraie cirrhose, mais des lésions mentionnées au Chapitre VII.

OBSERVATION VII

Homme de 40 ans, entré le 15 février 1897 dans le service de M. Merklen, à l'Hôpital Laënnec. Il a des signes de ramollissement des deux sommets. Au mois de mai, apparaissent de l'anorexie, de la diarrhée, de l'œdème des membres inférieurs et du scrotum. Le ventre est légèrement ballonné, et à la percussion on trouve un son hydro-aérique.

L'œdème gagne la partie inférieure du ventre, et il existe du liquide dans le péritoine. On note une matité en croissant qui bientôt se localise au côté gauche, comme si l'épanchement était limité par des fausses membranes.

La matité remonte plus haut à gauche. Mais bientôt l'épanchement reprend la forme en croissant, et atteint l'ombilic, qu'il dépasse de deux travers de doigt.

Rien à la plèvre.

Mort brusque le 21 mai 1897.

Autopsie le 22.

Dans les *poumons* il y a des cavernes aux deux sommets, et de l'infiltration dans le reste. Les ganglions du médiastin sont gros.

Dans le *péritoine* il y a plusieurs litres (sept à huit) de liquide citrin. — Ce liquide tient en suspension quelques fausses membranes. Le péritoine pariétal est dépoli, et couvert d'un peu d'exsudat. Pas de tubercules macroscopiques.

Épiploon légèrement rétracté, renfermant des pelotons graisseux durs, mais pas de formations tuberculeuses macroscopiques. *Ganglions mésentériques* augmentés de volume. Les *anses intestinales* sont libres. Le *péritoine diaphragmatique* n'a rien d'apparent.

Le *péritoine hépatique* est légèrement épaissi; le foie est un peu dur et granuleux à la coupe; il pèse 2,100 gr. — *Rate*. Perisplénite.

Examen histologique. — *Épiploon et végétations épiploïques* adhérent à l'intestin.

L'épiploon présente des amas caséeux colorés par l'éosine d'une manière diffuse et à la périphérie de ces amas se trouvent des *cellules géantes* assez nombreuses ayant une couronne de noyaux complète ou incomplète, occupant la presque totalité de la cellule; à peine au centre se trouve du tissu caséeux.

Sur quelques coupes, on voit dans cet épiploon un tubercule isolé au milieu d'aréoles normales. Ce tubercule a un centre caséux; à la périphérie sont des cellules géantes. Le tout est enkysté de tissu fibreux. En dehors des parties caséuses, on voit de nombreuses cellules rondes et épithélioïdes ensermées de tissu fibreux. Il n'y a pas de *bacilles* dans le tissu caséux; ils sont très rares à la périphérie, où on en distingue quelques-uns entre les cellules épithélioïdes. Dans le tubercule isolé, les bacilles sont rares aussi; il n'en existe qu'un tout petit nombre à la périphérie. Des cellules géantes la plupart n'en ont pas, quelques-unes en montrent un à la périphérie de la cellule.

Le *péritoine pariétal et diaphragmatique* présente un épaississement notable: sur le diaphragme on voit que l'épaisseur du péritoine est environ triple du revêtement pleural. On note dans le péritoine un exsudat fibreux avec des cellules épithélioïdes dont la paroi est seule visible; le noyau n'est pas colorable. Plus profondément, se trouvent des cellules épithélioïdes et des cellules rondes. Entre ces cellules, il y a des *bacilles* peu nombreux. Dans la partie superficielle on voit quelques bacilles même dans les cellules épithélioïdes.

Le *foie* a des lésions cellulaires très marquées. En beaucoup de points les cellules détruites par une dégénérescence granulo-

graisseuse sont remplacées par un réticulum. La structure lobulaire de l'organe est complètement bouleversée. Pas de cirrhose.

OBSERVATION VIII (*forme pleuro-péritonéale de Fernet*).

G. . . ., Pierre, âgé de 42 ans, entre le 16 juin 1897 à l'hôpital Beaujon dans le service du professeur Debove.

Début brusque en avril après refroidissement (frissons, points de côté, fièvre).

En juin, il est pris de vomissements bilieux, et de douleurs épigastriques. A l'entrée à l'hôpital, on note une augmentation de volume du ventre. Matité aux hypochondres. Frottements en arrière à l'auscultation.

1^{er} juillet. Nouveaux vomissements porracés.

Août. Le ventre est distendu de liquide.

7 août. Ponction. 7 litres de liquide citrin.

Le malade meurt le 16 août.

Autopsie. Petites cavernes pulmonaires. Granulations sur la plèvre. Rate : un peu de péricapnité. Foie : gros, à l'aspect d'un foie cardio-tuberculeux.

Ascite libre, liquide citrin. Granulations tuberculeuses sur tout le péritoine pariétal et viscéral. Mésentère et épiploon épaissis. Adhérences fibrineuses molles au niveau du cœcum et de l'S iliaque.

Examen histo-bactériologique. — L'examen histologique nous a montré des lésions en partie fibreuses de l'épiploon avec des tubercules dont le centre était en voie de caséification et qui présentaient à la périphérie d'assez grosses cellules géantes. En dehors de ces tubercules, les coupes montraient du tissu fibreux. Les bacilles étaient peu nombreux, on les voyait disséminés dans les parties caséuses et les cellules géantes en contenaient quelques-uns.

La *péritoiné intestinale* épaissie renfermait des cellules épithélioïdes et des cellules géantes. Les vaisseaux de la couche sous-péritonéale étaient épaissis : et quelques-uns même presque oblitérés.

Dans le *mésentère* il y avait quelques amas caséux avec des bacilles. Le reste était fibreux ; on y voyait des cellules épithélioïdes et de gros leucocytes mononucléaires.

Le *foie* avait une structure très modifiée. Il ressemblait à celui de l'Obs. VI. Les travées hépatiques avaient disparu. Les cellules isolées, reste de ces travées, étaient dégénérées ; on voyait à leur intérieur un réticulum. Il y avait aussi de la stéatose en certains points. Il y avait de véritables nodules de dégénérescence dont le centre amorphe ressemblait à de

la calcification, sans que cette lésion dût être rattachée à ce processus. C'étaient là surtout des lésions dégénératives. On ne remarquait pas de cirrhose.

Sur des coupes de l'épiploon colorées au bleu de Kuhne, nous avons vu des leucocytes de diverses espèces : lymphocytes, leucocytes polynucléaires, et quelques gros leucocytes mononucléaires. On voit aussi un certain nombre de *plasmazellen*, surtout situés dans les parties fibreuses. Ils sont reconnaissables à leur volume, leur noyau excentrique souvent avec des rayons de chromatine et leur protoplasma granuleux. Quelques-uns renferment deux et même trois noyaux. On voit des *mastzellen* d'Ehrlich avec de nombreuses granulations qui prennent la couleur bleue, et enfin des *clasmatocytes* de Ranvier, pâles, situés entre les mailles conjonctives.

Les adhérences intestinales nous ont montré aussi à la surface du tissu fibreux des plasmazellen par groupes. Nous n'avons pas vu de bacilles à ce niveau.

OBSERVATION IX

Tuberculose fibreuse du péritoine d'un sac herniaire

Maria Cap..., 18 ans, entre à Laënnec, dans le service de M. Reclus, pour se faire opérer d'une hernie.

Bronchite à 9 ans, pleurésie.

Crachats jaunes, épais. Il y a cinq mois, après un effort, est survenue une hernie inguinale. On fait la cure radicale le 27 juillet 1897. On trouve le sac herniaire farci de tubercules durs, saillants, d'aspect fibreux. Aussi haut que l'incision permet d'aller explorer le péritoine, on sent des tubercules. L'ouverture du sac a donné issue à un verre à Bordeaux environ de liquide ascitique clair, qui malheureusement n'a pas été recueilli, car il eût été intéressant de l'inoculer au cobaye pour voir sa virulence. La malade n'avait pas de signe de péritonite tuberculeuse. L'état général, même après l'opération, est très bon.

Examen histologique des tubercules du sac. — L'examen microscopique nous a montré qu'il s'agissait de tubercules presque complètement fibreux. Les plus gros sont formés de la réunion de plusieurs entourés chacun d'une épaisse zone fibreuse et le tout enkysté de tissu fibreux épais. Au milieu ces tubercules sont formés de cellules épithélioïdes presque toutes en voie de transformation fibroblastique. On n'y voit

pas de caséification. Nous n'avons pu y déceler que de très rares bacilles de Koch, assez mal colorés. Les vaisseaux épaissis sont atteints d'endartérite.

Ce sont donc là des lésions, où le microbe n'est plus en activité, et qui sont en voie de guérison histologique.

OBSERVATION X

Tuberculose péritonéale guérie ayant laissé de gros tubercules crétacés.

Gill..., Maurice, 26 ans, salle Grisolles, n° 9, à l'hôpital Laënnec, dans le service de notre maître, le prof. Landouzy, présente des signes de tuberculose pulmonaire chronique. Il a souffert de l'abdomen quelque temps avant son entrée à l'hôpital. Ses douleurs ont disparu et il ne présente pas de signes de péritonite tuberculeuse.

A l'autopsie, on trouve une tuberculose *pulmonaire* chronique du 3^e degré.

Foie. — Assez adhérent au diaphragme; mais les adhérences sont plutôt celluleuses; tubercules, dont quelques uns gros, crétacés, à la surface du foie; cavernes biliaires.

Rate. Quelques tubercules à la surface.

Péritoine. — A la surface de l'intestin, surtout sur le gros intestin, se trouvent des tubercules durs, fibro-crétacés, jaunes. Quelques-uns sont pédiculés, d'autres sont sessiles. La surface du *péritoine pariétal* présente quelques rares tubercules durs, de la grosseur d'un pois. L'*épiploon* paraît normal, mais le *mésentère* renferme quelques masses dures dans son épaisseur. Il n'y a que des adhérences celluleuses du péritoine viscéral avec la paroi.

Examen histologique. — Les *gros tubercules crétacés* sont formés à l'intérieur de tissu *caséo-calcaire*, et bien limités par une zone fibreuse périphérique, à stratifications concentriques. Les plus petits, c'est-à-dire les plus anciens, sont presque uniquement formés de tissu conjonctif; le tissu caséux y a presque disparu, envahi par la prolifération conjonctive. Il y en a même de petits du volume d'une grosse tête d'épingle, qui ont à peine au centre une trace de tissu caséux, traversé de tourbillons de tissu conjonctif. Les parois intestinales sont normales, aussi bien la couche fondamentale du péritoine que les autres couches musculaire et muqueuse.

On ne retrouve qu'à grand-peine de très rares *bacilles de Koch* à la périphérie du tissu calcaire. Ces bacilles, d'ailleurs, se colorent très mal, et sont en voie de disparition.

Les tubercules du *péritoine pariétal* ont même structure. La couche des fibres musculaires abdominales est normale.

Les adhérences cellulaires du *foie* et du diaphragme mon-

trent à ce niveau seulement un épaississement fibreux du péritoine, formant plusieurs couches conjonctives, sans tubercules et sans cellules géantes.

Pas de cirrhose hépatique. Dans quelques espaces portes, nodules tuberculeux à petites cellules rondes.

Enfin, en un point du péritoine intestinal, qui semblait normal macroscopiquement, nous avons vu histologiquement un épaississement du péritoine, fibreux, avec des néo-formations vasculaires, mais sans éléments tuberculeux.

C. — Formes intermédiaires avec adhérences

OBSERVATION XI

Une enfant S..., âgée de 4 mois, dans le service du Prof. Hutinel, meurt avec des lésions de tuberculose généralisée. Les poumons sont farcis de tubercules miliaires et de blocs caséeux. Le foie présente sur sa surface et intérieurement des granulations miliaires blanc-jaunâtre. Le péritoine qui le revêt est épaissi en quelques points et tapissé d'exsudats. La rate, farcie de granulations, est recouverte d'un péritoine augmenté de volume et adhérent au diaphragme. Le mésentère est volumineux, rempli de ganglions tuberculeux. Les anses intestinales sont reliées par un péritoine rouge, épaissi, avec granulations et faisant adhérer fortement les intestins ; l'intestin adhère aussi à la paroi, au niveau de l'ombilic.

Il y a peu de lésions macroscopiques sur le *péritoine pariétal de la paroi abdominale*.

L'examen histologique des divers points du péritoine nous a montré les lésions suivantes :

(A) Nous avons fait d'abord des coupes comprenant la *couche musculaire de la paroi abdominale et les adhérences des anses intestinales à ce niveau entre elles et la paroi*.

Nous allons examiner sur ces coupes la structure du péritoine dans les points dépourvus d'adhérences, puis au niveau des adhérences.

Dans les premiers, le *péritoine* est formé de deux couches assez nettement distinctes. La couche superficielle est composée de cellules épithélioïdes, dont beaucoup, dégénérées, sont granulo-graisseuses, ne se colorent plus et n'ont plus que la membrane d'enveloppe. En quelques points, cette couche présente des parties caséifiées. Dans la couche profonde, ce sont des cellules épithélioïdes, la plupart bien colorées. En certains points, le péritoine forme de vraies

saillies, où l'on voit un réticulum et des cellules épithélioïdes disséminées. Le réticulum est traversé de néo-capillaires, autour desquels sont de nombreux leucocytes.

Dans ces lésions, les bacilles sont surtout nombreux et bien colorés dans la couche superficielle. On en trouve beaucoup dans les parties caséuses et jusqu'à la superficie même du péritoine. La plupart sont libres entre les cellules épithélioïdes. Dans la couche profonde, ils sont, au contraire, peu nombreux.

La *couche musculaire* lisse de l'intestin, située sous ce péritoine, est dissociée par du tissu scléreux. Les fibres sont atrophées, fragmentées, et cette atrophie est en rapport avec les lésions de même ordre observées sur des muscles en contact avec une séreuse tuberculeuse. Dans cette couche, il y a des bacilles généralement courts, colorés mal et partiellement (formes d'involution).

La *couche sous-glandulaire* est en voie de prolifération embryonnaire.

Les *adhérences entre les anses intestinales* sont formées par le péritoine, qui présente de petits tubercules avec réticulum fin au centre et quelques formations ayant l'air de cellules géantes. Les cellules épithélioïdes se colorent mal, sont granulo-graisseuses. A ce niveau se trouvent des bacilles peu nombreux. Dans d'autres points caséifiés, les bacilles sont au contraire très nombreux, bien colorés. Ces parties caséuses sont entourées de cellules épithélioïdes. Les adhérences sont traversées par des bandes perpendiculaires de fibroblastes, avec évolution manifeste vers le tissu scléreux; là les bacilles sont peu nombreux, en partie détruits, mal colorés. Au niveau de ces adhérences, la couche musculaire intestinale est scléreuse; les fibres s'amincissent et en certains points sont presque complètement sclérosées.

Les *fibres musculaires* striées de la paroi abdominale adhérente aux anses intestinales montrent une notable dissociation des faisceaux musculaires *par du tissu sclérosé avec formations tuberculeuses* représentées par des cellules épithélioïdes en évolution fibreuse. Dans ce tissu il y a de rares bacilles avec des formes d'involution; il y a même quelques bacilles dans le tissu scléreux.

(B) Le *péritoine diaphragmatique* ne présente pas de lésions tuberculeuses, pas d'épaississement péritonéal. Il existe cependant quelques bacilles dans les lymphatiques entre les fibres musculaires. Pas de lésions des faisceaux musculaires.

(C) Le *péritoine de la rate* adhérent au diaphragme est épaissi; dans les parties profondes apparaissent des cellules épithélioïdes au milieu desquelles sont de rares bacilles. Ce péritoine présente des cellules géantes. Dans le tissu de la rate même, il y en a de volumineuses.

(D) Le *mésentère et ses ganglions*, presque entièrement

caséeux, montrent de nombreux bacilles, quelques-uns très longs.

Nous voyons ici des lésions tuberculeuses étendues en surface sur le péritoine, à tendance caséuse, mais où la réaction organique a permis jusqu'à un certain point l'enkystement de la lésion.

OBSERVATION XII

Hoff...., née le 21 novembre 1895, meurt le 21 juillet 1897, à l'hospice des Enfants-Assistés, dans le service du professeur Hutinel. Cette enfant était atteinte de tuberculose d'un sommet et de péritonite tuberculeuse avec un peu d'ascite.

A l'autopsie on trouva une caverne du sommet gauche, un poumon scléreux de l'autre côté, des ganglions caséeux du médiastin. Le foie avait un peu de périhépatite. Adhérences nombreuses et solides de plusieurs anses intestinales. Mésentère rétracté, épiploon adhérent aux anses intestinales. Tubercules sur le péritoine pariétal. Rien au péritoine diaphragmatique.

Examen histologique. — Le péritoine très épaissi nous montre à peu près les mêmes lésions sur le péritoine pariétal et sur le revêtement intestinal. Il y a un énorme développement de tissu fibreux enserrant au centre un tissu en voie de caséification. Les cellules épithélioïdes sont en grande partie en transformation fibroblastique, et en régression. Il y a aussi des cellules géantes. En quelques points, se trouvent de nombreuses cellules rondes. Nous n'avons pas pu déceler de bacilles de Koch dans nos coupes.

Le péritoine de revêtement de l'intestin présente superficiellement de très nombreux *plasmazellen*, que montrent très nettement des colorations au bleu de Kühne. Ces plasmazellen sont groupés à la superficie du revêtement péritonéal au-dessus de la zone caséuse.

Les *adhérences entre les anses intestinales* sont formées de tissu fibreux, et de nombreux néo-vaisseaux remplis de globules sanguins. Nous n'avons pas vu à ce niveau de formations tuberculeuses.

OBSERVATION XIII

Del..., Henriette, 30 ans, salle Broca, à l'hôpital Laënnec, entrée le 20 mai 1897, avec des signes de tuberculose pulmonaire à la période d'infiltration, meurt le 14 juin. A partir

du 25 mai avaient apparu des symptômes de péritonite tuberculeuse, avec météorisme.

A l'autopsie, on trouvait des exsudations fibrineuses sur l'intestin, des adhérences molles des anses intestinales, des tubercules et exsudations à la surface du péritoine diaphragmatique et du péritoine pariétal. L'épiploon était peu modifié; il n'y avait pas de liquide dans l'abdomen.

A l'examen histologique, le *péritoine pariétal* montrait nettement les diverses couches :

Une *pseudo-membrane*, formée de cellules épithélioïdes en désagrégation.

Une *néo-membrane*, constituée de tissu réticulé mince avec des cellules épithélioïdes.

Enfin, le tissu fondamental était très épaissi, et dans ce tissu fibreux, on voyait quelques bacilles bien colorés. La couche musculaire n'avait rien d'anormal.

Le *péritoine diaphragmatique* présentait à peu près le même aspect, superficiellement des cellules épithélioïdes, et plus profondément du tissu fibreux épais. Les fibres musculaires étaient normales.

Rien à la plèvre.

CHAPITRE XI

EXPÉRIENCES

Nous relaterons dans ce chapitre nos expériences dans l'ordre suivant :

1° *Expériences sur les chiens*, auxquelles nous ajouterons l'examen de deux cas de tuberculose spontanée du chien.

2° *Expériences sur les cobayes* ;

3° *Expériences sur les lapins*.

Nous insisterons surtout sur l'étude histologique des lésions du chien. Nous avons expérimenté sur dix-huit chiens. Mais nous ne rapporterons que les expériences qui nous ont fourni des résultats intéressants.

A. — CHIENS.

EXPÉRIENCE I (2 chiens).

Péritonite caséuse purulente.

Premier chien. Poids 7 kil.

4 mai 1897. — Injection intra-péritonéale d'émulsion en 5 c.c. de bouillon de grains d'une culture tuberculeuse sur pomme de terre glycinée, venant d'une orchite tuberculeuse.

1^{er} juin. — L'animal va bien, et est au même poids, la culture étant très peu virulente.

16 juin. — Première injection intra-péritonéale de 5 c.c. de *liquide ascitique* séro-purulent pris trois jours avant, à l'autopsie du chien (Exp. III), et très chargé en bacilles.

22 juin. — Le liquide injecté renfermant du *b. coli*, il se fait un abcès de la peau du ventre à pus fétide, qu'on incise et où on trouve du *b. coli*.

2 juillet. — L'abcès est cicatrisé, l'animal va bien.

9 juillet. — 2^e injection intra-péritonéale de 1 c. c. du même liquide ascitique que précédemment.

14 juillet. Mort.

Autopsie. Un demi-litre environ de pus jaune, inodore, dans la cavité péritonéale. Il renferme de très nombreux bacilles de Koch à l'examen sur lamelles. Beaucoup sont très inégalement colorés, avec des zones incolores. La plupart sont en dehors des leucocytes, qui d'ailleurs sont désagrégés.

Péritoine pariétal et diaphragmatique — Tubercules et petites masses jaunes, même au niveau du péritoine de la paroi postérieure. Grand amincissement de la paroi abdominale au niveau de l'abcès qui s'était transformé en abcès froid.

Mésentère et épiploon. — Épaissis et caséux, adhérents à la paroi abdominale.

Péritoine intestinal. — Tubercules jaunes, durs, de la grosseur d'une tête d'épingle, le long du bord mésentérique de l'intestin. Ailleurs aspect rugueux.

Rate et foie. — Granulations jaunes à la surface. — *Reins.* Tubercules confluent seulement au niveau de la capsule. — *Plèvre.* En un point à droite au niveau de tubercules péritonéaux, deux tubercules jaunes de la plèvre. Rien ailleurs.

Examen histologique. — *Epiploon complètement caséifié.* — Il n'y a plus rien de colorable par les réactifs nucléaires ; plus d'aréoles visibles ; seulement quelques traces de cellules épithélioïdes mal colorées. *Multitude de bacilles* surtout aux points caséifiés et aussi là où il y a encore des traces de cellules épithélioïdes. L'aspect, par la quantité des bacilles, rappelle celui des parois de cavernes.

Péritoine pariétal. — Il est transformé en exsudat épais, caséux, formé à la surface de débris nucléaires.

Péritoine intestinal. — Superficiellement on voit des débris caséux, renfermant de nombreux bacilles, libres entre les débris nucléaires. On voit des bacilles jusqu'à la surface de la coupe. Le tissu fondamental épaissi n'en présente pas.

2^e Chien. — Poids 8 kilos.

Inoculé à plusieurs reprises sans résultat apparent avec des cultures de bacilles tuberculeux, est inoculé le 16 juin avec 5 c. c. du même liquide ascitique séro-purulent que dans l'expérience précédente (ascite du chien (Exp. III). — Il reçoit en outre les jours suivants, tous les trois jours, 50 c. c. de sérum artificiel dans le péritoine.

9 juillet — 2^e injection de 1 c. c. du liquide ascitique. Le lendemain, injection de 100 c. c. de sérum artificiel.

26 juillet. — 3^e injection de 2 c. c. 1/2 du liquide ascitique.

14 août. — Mort, deux mois après la première injection et un mois plus tard que le premier chien inoculé de même, mais n'ayant pas reçu de sérum artificiel.

Autopsie. — Beaucoup de liquide, jaune purulent (3/4 de litre), dans le péritoine. Mêmes lésions des diverses parties de la séreuse. Rien à la plèvre pariétale, mais tubercules de la surface du poumon.

Epiploon. — Mêmes lésions histo-bactériologiques que dans l'expérience précédente. Caséification diffuse. Amas bacillaires énormes se présentant à un faible grossissement sous forme de gros amas rouges, à cause de la coloration en masse par le Ziehl. Bacilles libres entre les débris granuleux des cellules.

Foie. — Presque normal. Les cellules hépatiques sont bien colorées, ainsi que leurs noyaux. On voit près des espaces portes, quelques petits tubercules avec cellules épithélioïdes en formation, surtout aux dépens des cellules hépatiques. Dans certaines de ces cellules se trouvent un ou plusieurs bacilles. Quelques-uns presque détruits, montrent que dans le foie la phagocytose se fait bien. On n'en voit pas de libres.

Dans ces deux expériences, les animaux inoculés avec le même produit tuberculeux, ont montré des lésions d'une intensité extrême de la séreuse, marquant le summum des lésions tuberculeuses. Le foie était remarquablement peu altéré.

EXPÉRIENCE II

Forme fibro-caséuse sèche

Chienne..... du poids de 5 k. 760.

6 avril 1897. — 1^{re} Injection de 10 c. c. de crachats d'un tuberculeux à la période d'infiltration. Ces crachats, dilués en bouillon et agités de façon à en faire une solution homogène, sans grumeaux, sont laissés dix minutes au *bain-marie* à 60°.

1^{er} Mai. — 7 kil.

6 Mai. — 2^e Injection de 10 c. c. d'une émulsion dense de crachats tuberculeux laissés 5 minutes à 60°.

31 Mai. — 3^e Injection de 5 c. c. de crachats laissés 1/4 d'heure à 60°.

1^{er} Juin. — 4 kil.

8 Juin. — Mort.

Autopsie. — Pas de liquide péritonéal, adhérences de la paroi et de l'épiploon.

Péritoine pariétal. — Quelques tubercules; épaississement du péritoine pariétal postérieur. Péritoine diaphragmatique recouvert d'exsudat. — *Epiploon.* Gros bourrelet caséeux, jaunâtre. — *Mésentère* épaissi, tubercules; ganglions avec tubercules. — *Péritoine intestinal.* Exsudat épais en quelques points, ailleurs tubercules. Adhérences d'anses intestinales.

Foie, Rate. — Rien, sauf un exsudat à la face inférieure du foie.

Plèvres pariétales. — Exsudat tuberculeux. Peu de chose à la plèvre diaphragmatique, qui est brillante et semble peu atteinte, ce qui est en faveur d'un passage des bacilles, par une autre voie que directement, à travers le diaphragme.

Pus de couleur foncée, abondant dans les deux plèvres.

Rien au péricarde ni au cœur.

Poumons. — Quelques tubercules. Les poumons sont refoulés contre la colonne vertébrale par l'épanchement pleural.

Examen histologique. — *Péritoine pariétal diaphragmatique.* — Exsudat épais fibrino-leucocytaire à la surface; plus profondément, tissu fibreux épais. Les fibres musculaires abdominales sont normales.

Péritoine intestinal. — Exsudat fibrino-leucocytaire avec peu de bacilles. En certains points, on voit des saillies du péritoine formées de tissu organisé (tissu fibreux et cellules rondes).

Paroi stomacale et épiploon adhérents. — 1° Parties caséuses (avec nombreux bacilles) enkystées de tissu fibreux.

2° Couche fibrineuse avec quelques bacilles.

3° Cellules épithélioïdes.

4° Paroi musculaire infiltrée de cellules épithélioïdes avec quelques bacilles.

Quelques bacilles dans le tissu sous-muqueux.

Rien dans la muqueuse.

Épiploon. — En certains points, la lésion est peu avancée; on voit dans des aréoles des cellules épithélioïdes avec plusieurs bacilles dans chaque cellule. Ailleurs sont des parties caséuses, où il y a un magma de débris nucléaires, de cellules dont on ne voit plus les contours. Bacilles nombreux, bien colorés dans les cellules, ou en dehors d'elles. Dans les parties caséuses, c'est une vraie culture de bacilles, généralement bien colorés; quelques-uns sont granuleux.

Foie normal sauf quelques petits tubercules. Les cellules, dans leur ensemble, ne semblent pas altérées.

EXPÉRIENCE III

Péritonite fibro-caséuse à forme ascitique. Ascite très riche en bacilles

Chien du poids de 13 k. 1/2.

23 mars 1897. — 1^{re} injection intra-péritonéale de 10 c. c. d'émulsion homogène dense en bouillon de *crachats* tuberculeux de la période d'infiltration.

2 avril. — Injection intra-péritonéale de 200 c. c. de sérum

d'ascite, retiré par ponction à une malade atteinte de péritonite tuberculeuse à marche lente. Aussitôt après, 2^e injection de 10 c. c. d'émulsion dense de crachats tuberculeux venant d'un malade ayant un pneumothorax tuberculeux.

21 avril. — 14 k.

26 avril. — 3^e injection intra-péritonéale de 10 c. c. d'émulsion dense de crachats tuberculeux.

4 mai. — 18 k.

Injection intra-péritonéale de 50 c. c. du même sérum ascitique injecté le 2 avril.

6 mai. — Injection de 500 c. c. de ce sérum.

Vomissements et tremblements après l'injection.

21 mai. — Injection intra-péritonéale d'environ 300 c. c. de sérum de pleurésie tuberculeuse chez un tuberculeux avéré. (Infiltration). L'animal est maigre, mais pas d'ascite.

1^{er} juin. — 9 k. 100.

11 juin. — On remarque de l'ascite et de la circulation collatérale.

13 juin. — Mort.

Autopsie une heure après la mort.

Le ventre est rempli de liquide jaune trouble, laissant déposer quelques caillots le lendemain. Ce liquide montre des globules rouges, et de nombreux globules blancs granulo-grasieux. L'ensemencement sur milieux ordinaires donne du *b. coli*, des staphylocoques et streptocoques. L'inoculation de 10 c. c. de ce liquide à un cobaye a amené la mort en deux semaines, avec de l'épaississement de l'épiploon, des tubercules du péritoine pariétal, un exsudat à la surface du foie et de la rate.

L'examen sur lamelles du *liquide ascitique* et surtout du caillot montrait une *quantité énorme de bacilles de Koch*. On aurait dit avoir étalé un grain de culture pure. Ces bacilles étaient bien colorés, longs, d'autres moins bien colorés et courts. La plupart étaient dans des leucocytes (gros leucocytes mononucléaires); et généralement il y en avait plusieurs dans un même leucocyte. Cette ascite était libre, sans cloisonnements.

L'*autopsie* nous a montré les lésions suivantes :

Péritoine pariétal et diaphragmatique. — Très nombreuses petites granulations; en quelques points, exsudat pseudo-membraneux. Rien à la plèvre.

Epiploon. — Gros bourrelet dur, caséux, adhérent en bas à la paroi abdominale.

Mésentère. — Epaissi. Ganglions hypertrophiés. Quelques adhérences intestinales. Un peu d'épaississement de la paroi.

Foie. — Rien à noter macroscopiquement; masse épiploïque épaisse à la face inférieure, au voisinage de la veine porte.

Rate. — Quelques tubercules à la surface.

Poumons. — Nombreux tubercules miliaires disséminés.

Examen microscopique. — *Intestin et mésentère adhérents.*

Le péritoine intestinal est très épais. A la superficie, se trouvent des débris nucléaires, du tissu caséux ; au-dessous, de petites cellules épithélioïdes et des leucocytes ; profondément, du tissu conjonctif avec des aréoles ; c'est le tissu fondamental épais. Superficiellement on trouve de nombreux bacilles entre les débris nucléaires ; dans la couche épithélioïde, quelques bacilles peu nombreux ; enfin, dans le tissu conjonctif profond, quelques bacilles bien colorés.

Le *mésentère* près de l'intestin présente beaucoup de tissu caséux avec de nombreux bacilles au milieu des débris cellulaires. On y voit quelques vaisseaux thrombosés, et 1 ou 2 bacilles dans leur paroi. Ailleurs se trouvent des vaisseaux à parois très épaissies, et renfermant des bacilles dans leur couche externe. On voit aussi un vaisseau au milieu du tissu caséux fourmillant de bacilles. Ailleurs le mésentère est à peu près normal, ou les lésions sont seulement au début. — Sur quelques coupes de mésentère, on voit au centre des aréoles normales, et des vaisseaux épaissis, et de part et d'autre, sur les deux faces, des leucocytes, avec beaucoup de bacilles.

L'épiploon a la même structure.

Péritoine pariétal. — Est relativement peu épais ; on note un tubercule en voie de transformation fibreuse. Ailleurs on voit à la surface un exsudat épais formé de débris cellulaires, avec de nombreux bacilles. Au-dessous se trouve un tissu fibreux épais où l'on ne trouve pas de bacilles.

Foie. — Présente au niveau des espaces portes des nodules formés de cellules épithélioïdes, et des cellules rondes. Dans quelques-uns, on peut colorer un petit nombre de bacilles. Mais il n'y a pas de sclérose.

Rate. — Péritoine un peu épais, on y voit des tubercules formés de cellules épithélioïdes avec des bacilles.

Cette forme peut servir de transition entre les formes purulentes (Exp. I) et celles que nous verrons plus loin. L'ascite séro-purulente s'est montrée aussi chargée en bacilles que le pus des formes caséuses.

Pendant, il y avait un certain degré d'évolution fibreuse des lésions histologiques.

EXPÉRIENCE IV

Forme fibro-caséuse ascitique.

Chien du poids de 6 kilos.

7 avril 1897. — Première injection dans le péritoine de 5 c. c. de dilution en bouillon de *pus de caverne tuberculeuse*.

4 mai. — Poids, 11 kilos.

Deuxième injection intra-péritonéale de 5 c. c. d'émulsion

en bouillon de paroi de caverne et de poumon tuberculeux, pris à l'autopsie d'un enfant.

26 mai. — Troisième injection intra-péritonéale de 5 c. c. d'émulsion de paroi de caverne tuberculeuse.

1^{er} juin. — Poids, 6 k. 500.

14 juin. — Quatrième injection intra-péritonéale de 10 c. c. d'émulsion dans l'eau d'épiploon écrasé du chien de l'expérience précédente, mort avec un liquide ascitique chargé de bacilles.

A ce moment on note des ganglions sous la peau de l'abdomen, mais pas d'ascite.

22 juin. — Le ventre est volumineux. Circulation collatérale. Grand amaigrissement. La ponction donne un liquide louche. Ce liquide renferme de très nombreux globules blancs, un peu de fibrine, de rares globules rouges. A l'examen sur lamelles, on n'y trouve pas de bacilles de Koch. Mais après 24 heures, le dépôt montre quelques bacilles. Pas d'autres microbes.

24 juin. — Extraction avec l'aspirateur Potain d'environ 1 litre de liquide trouble rosé, renfermant des streptocoques.

27 juin. — Le liquide se reforme.

28 juin. — Mort.

Autopsie. — Au moins 1 litre de liquide ascitique plus fibrino-purulent que précédemment. Dépôt abondant. Au microscope, très nombreux globules blancs. Très peu de bacilles de Koch. Dans le dépôt, après quelques heures, quelques bacilles de Koch sur lamelles, mais peu nombreux, la plupart mal colorés, avec des irrégularités de coloration. Ce liquide, pris après la mort, donne une culture de *bacterium coli*.

Nous avons observé les lésions suivantes :

Péritoine pariétal diaphragmatique. — Exsudat-fibrino-purulent très étendu. Après raclage de cet exsudat on voit quelques tubercules.

Epiploon. — Epais, adhérent en bas à la paroi.

Mésentère. — Epaissi, tubercules le long des vaisseaux.

Intestin. — Son péritoine a un exsudat assez épais, mais relativement il y a moins de lésions.

Foie. — Exsudat très abondant, peu adhérent. Le tissu hépatique est friable.

Rate. — Petit exsudat.

Reins. — Tubercules de la capsule seulement.

Rien à la *plèvre* ni aux *organes thoraciques*.

Examen histologique. — *Péritoine pariétal.* — Couche superficielle formée surtout de petits leucocytes mononucléaires. Cette couche avec des débris nucléaires est en caséification, et prête à desquamers; plus profondément, se trouve une couche fibroïde à réticulum fin avec de nombreuses cellules rondes; enfin le tissu fondamental. Entre les fibres musculaires, on voit de petits nodules épithélioïdes, et dans la

graisse intermusculaire, une infiltration de cellules épithélioïdes.

Péritoine diaphragmatique. — Même aspect, mais la partie superficielle caséuse est encore plus épaisse. Les fibres du diaphragme sont dissociées par l'infiltration des cellules épithélioïdes et cellules rondes. La plèvre est un peu épaissie. Nombreux bacilles dans cet exsudat du péritoine, la plupart entre les cellules; quelques-uns sont entre les fibres musculaires au milieu de cellules d'infiltration; quelques bacilles même dans la plèvre.

Péritoine intestinal. — Superficiellement leucocytes et cellules épithélioïdes; plus profondément tissu fondamental fibreux à travées perpendiculaires à l'axe de l'intestin, et infiltrées des cellules de la couche précédente. Rien aux autres couches.

Epiploon. — Aspect analogue à celui des chiens des expériences II et III. A côté de parties normales, sont des parties caséuses avec des noyaux, seuls débris des cellules. Ailleurs cellules épithélioïdes, et même quelques fibroblastes.

Mésentère. — Cellules épithélioïdes et cellules rondes entre deux couches normales.

Foie. — Quelques amas nodulaires tuberculeux au niveau des espaces portes. Lésions analogues à celles du chien de l'expérience précédente.

EXPÉRIENCE V

Forme fibro-caséuse ascitique. — Gros abcès caséux enkysté de l'épiploon

Chien... du poids de 19 kilos.

15 Mars 1897. — 1^{re} injection intra-péritonéale de 5 c. c. d'émulsion dense de *crachats* tuberculeux.

29 mars. — 2^e injection de 10 c. c. de ces crachats.

4 mai. — 18 k.

23 mai. — 3^e injection de 15 c. c. de crachats.

En tout il a reçu 30 c. c. comme le chien (Exp. III).

1^{er} juin. — 17 k.

8 juin. — Ventre météorisé.

25 juin. — Légère fluctuation. La ponction donne un liquide rosé, renfermant peu de bacilles (un à deux par lamelles). On y trouve de nombreux globules rouges et d'assez nombreux globules blancs.

28 juin. — Ponction et injection du liquide (20 c. c.) à un cobaye qui meurt 18 jours après avec des lésions tuberculeuses.

12 juillet. — Ventre beaucoup plus volumineux.

Le liquide rouge montre quelques bacilles en dehors des leucocytes.

13 juillet. — Ponction de 2 litres de liquide rougeâtre avec l'appareil Potain.

17 juillet. — Le liquide s'est reformé.

18 juillet. — Mort.

Autopsie. — Beaucoup de liquide trouble, jaune verdâtre dans le péritoine, bacilles peu nombreux; culture de streptocoques.

Grande quantité de petites granulations confluentes sur le *péritoine pariétal*, et sur le *péritoine diaphragmatique*, et surtout exsudat fibrineux épais et adhérent.

Épiploon épaissi, rétracté. Il renferme *une grosse masse* du volume d'un œuf de poule avec *abcès caséux* au centre. L'abcès est bien enkysté. Granulations confluentes sur la paroi stomacale antérieure; quelques granulations, moins abondantes, sur l'intestin, qui est chagriné.

Mésentère. — Épaissi. Granulations.

Foie. — Exsudat et nombreuses granulations à la surface. Il semble un peu dur à la coupe.

Rate, reins et utérus. — Tubercules à la surface.

Plèvres. — Tubercules à la face supérieure du centre phrénique, et sur la plèvre diaphragmatique gauche, qui adhère au diaphragme,

Poumons. — Le gauche a quelques tubercules surtout à la base. Rien à droite. Plèvre médiastine, tubercules. Rien au cœur.

Examen histo-bactériologique. — *Épiploon et Péritoine pariétal.* — Mêmes lésions que dans l'expérience précédente.

Foie. — A la surface il y a un exsudat épais, fibrineux, analogue à celui du reste de la séreuse. On y voit quelques bacilles, surtout inclus dans les cellules. Les cellules hépatiques se colorent mal, les noyaux sont à peine visibles. On voit des nodules tuberculeux, avec quelques bacilles, où on constate la transformation des cellules hépatiques en cellules épithélioïdes.

EXPÉRIENCE VI

Formes fibro-caséuses intermédiaires.

Jeune chien. Poids : 12 kilos.

17 mars 1897. Injection intra-péritonéale d'une émulsion assez dense dans 10 c. c. de bouillon obtenue par l'écrasement d'un tubercule caséux du poumon, pris à l'autopsie d'un tuberculeux. On lave préalablement ce tubercule dans de l'eau stérilisée.

21 avril. — 18 kilos.

28 avril. — Mort.

Autopsie. — Pas de liquide. Il n'a jamais eu d'ascite.

Épiploon. — Nombreuses granulations miliaires.

A la partie inférieure, se trouve une masse de la grosseur d'un œuf de poule, jaune à la coupe, dure, avec quelques points hémorrhagiques. Il existe en d'autres points de l'épiploon des nodules analogues mais plus petits.

Mésentère. — Nombreuses granulations miliaires. En un point du gros intestin, il y a une végétation. Ailleurs, la séreuse intestinale n'a rien macroscopiquement.

Péritoine pariétal et diaphragmatique. — Rien.

Foie. — Rien à la surface.

Rate. — Rien à la surface. Nombreuses granulations miliaires à la coupe. Rien aux poumons ni au cœur.

Examen histo-bactériologique. — Rien au péritoine intestinal.

1° *Épiploon.* — Les nodules sont formés de tourbillons de tissu fibreux, avec des cellules épithélioïdes de formes diverses dans leur intervalle. Quelques parties en voie de caséification, mais qui ne sont pas encore vraiment caséifiées, sont bien enkystées.

Beaucoup des cellules épithélioïdes ont seulement leur membrane d'enveloppe colorée; le centre est incolore. Ailleurs ce sont de vrais fibroblastes. Les *bacilles* sont nombreux, soit entre les cellules, soit surtout dans les cellules, où ils sont en amas. Quelques-uns sont longs et irrégulièrement colorés, avec des parties incolores; d'autres, tout petits, sont fragmentés, en voie de destruction. Entre les fibroblastes les bacilles sont plus rares. On voit en un point une v. épiploïque avec des bacilles dans l'intérieur et à sa périphérie des cellules épithélioïdes bourrées de bacilles.

2° *Végétation du gros intestin.* — On y voit un tissu fibreux dense et des parties caséuses renfermant de nombreux bacilles. Les amas de cellules épithélioïdes, enkystés de tissu fibreux, renferment des bacilles, dans l'intérieur de celles-ci ou en dehors d'elles.

Foie. — Quelques foyers hémorrhagiques; pas de cirrhose; quelques tubercules microscopiques dans le parenchyme hépatique.

On voit dans cette expérience que de nombreux bacilles ont envahi l'épiploon, mais la plupart étaient inclus dans les cellules épithélioïdes dont le rôle phagocytaire était ici évident. D'ailleurs la lésion épiploïque était bien enkystée, formant une véritable tumeur analogue, moins la calcification, à ce qu'on voit dans la pommelière. Ce sont ces masses tuberculeuses, qui lorsque leur centre se caséifie complètement et se ramollit, donnent lieu à des abcès tuberculeux enkystés de l'épiploon, comme nous en avons vu dans notre Exp. V.

EXPÉRIENCE VII

Forme ascitique. — Résorption spontanée de l'ascite. — Lésions en voie de guérison

Grosse chienne... du poids de 21 kilos.

7 avril 1897. — 1^{re} injection intra-péritonéale de 5 c. c. d'émulsion en bouillon de pus et de paroi de *caverne* tuberculeuse.

13 avril. — 2^e injection de 10 c. c. de même matière.

4 mai. — 3^e injection d'émulsion de paroi de *caverne* dans 5 c. c. de bouillon.

L'animal pèse 23 kilos, mais a de petits ganglions de la paroi abdominale.

26 mai. — 4^e injection de 10 c. c. de même émulsion de *caverne*. On note un abcès froid de la paroi abdominale.

1^{er} juin. — 20 kilos.

2 juillet. — 21 kilos.

17 juillet. — 5^e injection d'environ 5 c. c. d'émulsion de l'épiploon du chien de l'Exp. III, dont l'ascite renfermait beaucoup de bacilles. Le produit de la trituration de l'épiploon avait été laissé plus d'un mois en tube stérilisé, de manière à en atténuer la virulence. On sent des indurations profondes dans le ventre mais pas d'ascite.

Le 23 juillet. — Le ventre commence à augmenter, et on note une légère fluctuation. Le liquide d'ascite retiré par ponction exploratrice est trouble, rosé, renferme d'assez nombreux globules blancs. Dans le dépôt, après quelques heures, nous avons trouvé un certain nombre de bacilles de Koch sur lamelles, et aucun autre microbe.

Le 28 juillet. — Le ventre est redevenu normal. L'ascite qui était abondante (au moins 3/4 de litre) s'est spontanément résorbée, et une ponction exploratrice ne ramène pas de liquide. Les jours suivants, l'ascite ne reparait pas, et l'animal se porte très bien. Le 10 août, nous le sacrifions.

Autopsie. — Il n'y a pas de liquide dans l'abdomen. On note quelques petits tubercules peu nombreux sur le péritoine pariétal et quelques inégalités du péritoine diaphragmatique. Le mésentère a un aspect louche et de nombreux tubercules milliaires. — L'épiploon est épaissi en quelques points, mais n'a nullement l'aspect de bourrelet caséeux. Quelques tubercules assez profonds sur le revêtement intestinal.

Foie. Rien à noter. — Taches blanches à la surface qui disparaissent après séjour dans l'alcool faible et ne sont donc pas des tubercules.

Rate hypertrophiée.

Ganglions tuberculeux le long de la colonne vertébrale. — Rien ailleurs. — Rien à la plèvre ni aux poumons.

Examen histo-bactériologique. Epiploon. — Au milieu d'aréoles normales, on voit un gros tubercule formé d'amas de cellules rondes, de lymphocytes fortement colorés par l'hématéine et de cellules épithélioïdes.

Il y a des parties où les cellules épithélioïdes sont en voie de régression fibreuse. On voit très peu de bacilles; seulement de loin en loin il y en a un dans une cellule épithélioïde. Nous n'avons pas vu de plasmazellen dans ces coupes.

Foie. — Les cellules hépatiques sont mal colorées; le noyau prend à peine une vague teinte par l'hématéine. Il est en dégénérescence vacuolaire; les travées ne sont pas nettement séparées. La dégénérescence grasseuse est assez marquée. Au contact des espaces portes, on voit des nodules tuberculeux formés de cellules hépatiques altérées et en train de se transformer en cellules épithélioïdes. A la périphérie se trouvent des cellules épithélioïdes et des lymphocytes. Il y a peu de bacilles, ils sont seulement à la périphérie, et inclus dans les cellules. On voit une ébauche de cellule géante. En quelques endroits, il y a de petits amas de points rouges qui doivent être des restes de bacilles.

Ces tubercules semblent se faire par modification des cellules hépatiques.

EXPÉRIENCE VIII

Forme ascitique fibreuse. — Lésions en voie de guérison après résorption spontanée de l'ascite.

Chien. Poids 6 k. 500.

25 novembre 1896. — On injecte d'abord dans le péritoine 1 c. c. 1/2 de solution stérilisée au 200° de *nitrate d'argent*.

26 novembre. — Injection dans le péritoine de 2 c. c. d'émulsion moyennement dense de *culture de bacille de tuberculose humaine* en bouillon glyciné.

30 novembre. — Injection intra-péritonéale de 1 c. c. 1/2 de la solution de *nitrate d'argent*.

4 décembre. — Même injection.

14 » Poids 5 k. 500

29 » » 5 k.

12 Janvier » 9 k. 500. Mais on remarque que

l'animal a un ventre volumineux, distendu *par l'ascite*.

13 janvier. — Le ventre a beaucoup diminué; il y a encore un peu de fluctuation à la partie inférieure. On retire avec une seringue 15 c. c. de liquide clair, jaune citrin, qu'on injecte à un cobaye, qui meurt au bout de dix jours, avec quelques granulations tuberculeuses.

19 janvier. — 9 k. 500. L'ascite continue à se résorber.

25 janvier. — 8 k. L'ascite *s'est complètement et spontanément* résorbée. On sent de petits ganglions durs dans la paroi abdominale.

8 février. — L'animal est sacrifié par section du bulbe. Il semblait en voie de guérison.

Autopsie. — Il n'y a presque pas de lésions macroscopiques. Pas de liquide.

Épiploon normal, pas épaissi, ce qui peut expliquer la résorption rapide du liquide par cette séreuse fonctionnant encore comme une vraie éponge lymphatique. Ganglions mésentériques un peu hypertrophiés. Ganglions de la paroi abdominale durs, crétacés, et au niveau de l'injection existe une petite plaque jaunâtre.

Foie. — Petites taches hémorrhagiques à la surface.

Reins. — Quelques tubercules.

Examen histo-bactériologique. Ganglions mésentériques infiltrés de petites cellules rondes.

Foie. — Non cirrhosé; mais en quelques points un peu de dégénérescence grasseuse.

Rate. — Rien.

Examen microscopique. — *Péritoine intestinal.* Présente de petites saillies microscopiques, uniquement fibreuses, formées de fibroblastes. Ces saillies répondent à des tubercules devenus fibreux et en voie de disparition. Ces tubercules sont profonds, en contact avec la couche musculaire, dont les sépare une couche celluleuse. Ils sont recouverts d'un peu de tissu conjonctif, et tapissés en certains points par l'endothélium. Quelques-uns sont arrondis, d'autres fusiformes.

Entre eux il y a de l'épaississement de la séreuse sans formations spécifiques. Dans quelques-uns des tubercules fibreux, se trouvent seulement un à deux bacilles. Même en dehors des épaississements de la séreuse on trouve un ou deux *bacilles* disséminés.

Pas de lésion des autres couches de l'intestin.

Rien au *péritoine pariétal*, ni aux *muscles*.

Il s'agit donc là de lésions tout à fait atténuées, dues à ce que le produit injecté (culture en milieu artificiel datant de quelques semaines) était peu virulent, et qu'une seule inoculation a été pratiquée. L'ascite s'est comportée comme dans les formes d'ascite curable, où il n'est pas rare de voir, surtout chez des jeunes filles à la puberté, la résorption du liquide se faire spontanément et assez rapidement. On ne peut pas attribuer la disparition du liquide à la ponction exploratrice puisque celle-ci a été faite à un moment où le liquide s'était déjà en partie résorbé.

L'intégrité de la séreuse et surtout de l'épiploon, dont les orifices lymphatiques devaient être perméables, nous explique cette rapide résorption. A l'autopsie, il n'y avait plus que

des tubercules profonds de la séreuse et devenus fibreux, qui eussent passé inaperçus sans l'examen au microscope.

EXPÉRIENCE IX

Forme fibreuse sèche. — Lésions de guérison.

Chien terrier.... Poids, 12 kilos.

23 mai 1896. — 1^o Injection intra-péritonéale de 0 c.c. 2 d'émulsion claire en bouillon de *culture de tuberculose humaine* sur pomme de terre glycinée.

26 octobre. — 2^o Injection intra-péritonéale de 10 c.c. d'émulsion dense de *bacille aviaire* (culture venant du laboratoire du professeur Straus).

6 novembre. — 3^o Injection intra-péritonéale d'un mélange de 5 c. c. d'émulsion dense en bouillon de *bacille aviaire*, et de 2 c. c. d'émulsion claire de *bacille humain*.

Poids : 11 kilos.

L'injection précédente a laissé sous la peau un nodule dur.

14 novembre. — 10 kilos.

14 décembre. — 9 kilos.

31 décembre. — L'amaigrissement est manifeste.

4^o Injection intra-péritonéale de 3 c. c. 1/2 de mélange de culture aviaire et humaine à parties égales.

12 janvier. — 8 k. 500.

25 » 8 k.

8 février. — Mort.

Autopsie. — Pas de lésions tuberculeuses macroscopiques.

Le péritoine est seulement un peu épaissi. Pas de tuberculose des organes abdominaux ni thoraciques. En un point, légère adhérence entre deux anses intestinales.

Examen histo-bactériologique. — *Coupe de la paroi intestinale, au niveau des anses adhérentes.*

La musculuse est épaissie. La *sous-séreuse* présente des traînées de cellules épithélioïdes en voie de disparition ; on ne voit plus que leur membrane faiblement colorée. En certains points, ces cellules forment de petits amas, elles ont tendance à se transformer en fibroblastes. Dans cette couche on voit quelques bacilles, la plupart inclus dans des cellules. En un point il y a une ébauche de cellule géante ayant une couronne de noyaux ; le centre est vide et quelques bacilles se voient à la périphérie. La *séreuse* est épaissie, fibreuse, et l'épaississement est plus marqué en certains points. Il n'y a pas de vraies formations tuberculeuses. En quelques points, il y a seulement des cellules épithélioïdes avec de rares bacilles disséminés, dont quelques-uns n'ont que les extrémités colorées.

Péritoine de la rate. — Le péritoine et la capsule sont

très épaissis. A sa surface se trouvent deux à trois couches de cellules épithélioïdes. Par places on voit de petits tubercules microscopiques formés de cellules épithélioïdes en voie de transformation fibroblastique. A la périphérie du tubercule il y a des cellules épithélioïdes ; au centre le tubercule est traversé de tissu fibreux mince, et on y voit de nombreux fibroblastes. Quelques-uns de ces tubercules commençaient à se caséifier. Dans ces lésions, nous n'avons trouvé que de très rares bacilles.

Foie. — Normal. Cellules bien colorées.

Nous avons essayé dans cette expérience l'injection simultanée de bacille humain et de bacille aviaire. On sait que les chiens sont très résistants aux injections, même à doses très élevées, de bacilles aviaires et que ce bacille injecté seul n'amène pas la mort de ces animaux (Straus et Gamaleia). Nous avons obtenu dans cette expérience, vu la petite quantité et la faible virulence du bacille humain injecté, une tuberculose tout à fait fibreuse, et à lésions purement histologiques et très discrètes.

EXPÉRIENCE X (2 chiens)

Péritonite miliaire aiguë par injection de liquides ascitiques.

1^{er} Chien

Chien. Poids 21 kilos

16 Juin. — 1^{re} injection intra-péritonéale de 5 c. c. du *liquide ascitique* du chien Exp. 3.

29 Juin. — 2^e injection intra-péritonéale de 300 c. c. de sérum d'ascite retiré pendant la vie au chien Exp. 4.

30 Juin. — Mort.

Autopsie. — Liquide hémorrhagique dans le péritoine.

Epiploon très congestionné. Granulations miliaires. Granulations du péritoine pariétal et diaphragmatique, du mésentère et de la surface de l'intestin. Rien aux poumons : il n'y a que de légères adhérences de la plèvre gauche et du poumon.

2^e Chien

Chien... Poids 7 kilos.

16 juillet. — 1^{re} injection intra-péritonéale d'environ 40 c. c. de *liquide ascitique* du chien Exp. 5.

23 juillet. — 2^e injection de 60 c. c.

26 » 3^e injection de la même quantité.

31 » 4^e injection de la même quantité.

22 août. — Mort.

Autopsie. — Pas de liquide.

Granulations miliaires de l'épiploon qui n'est pas épaissi. Granulations nombreuses du mésentère. Granulations en un point de la surface de l'intestin. A ce niveau adhérences de deux anses intestinales. Quelques granulations de la surface de la rate et du foie et du péritoine diaphragmatique.

Au point d'inoculation, se trouve sur le péritoine pariétal un nodule dur, saillant, gros comme une lentille. Rien ailleurs.

EXPÉRIENCE XI

Injection de tuberculine (T R), et ensuite de crachats tuberculeux. Ascite. Lésions congestives du péritoine.

Chien du poids de 12 kilos.

24 mai 1897. — 1^{re} injection intra-péritonéale de 2 c. c. de dilution de tuberculine (T R) chaque c. c. renfermant 1/500 milligr.

26 mai. — 2^e injection de 1/2 c. c. T R non diluée, c'est-à-dire de 5 milligr.

28 mai. — Injection intra-péritonéale de 25 c. c. d'émulsion de *crachats tuberculeux*.

8 juin. — Nouvelle injection intra-péritonéale de 10 c. c. d'émulsion de ces crachats.

9 juin. — Mort.

Autopsie. — A l'ouverture du ventre, liquide *ascitique* trouble, assez fortement hémorrhagique, contenant des leucocytes.

Péritoine pariétal, congestionné, quelques tubercules jaunes.

Au microscope, exsudat fibrineux. A la surface, le tissu fibreux du péritoine est épaissi. Les fibres musculaires sont traversées par du tissu conjonctif, et on voit des tronçons de fibres musculaires au milieu du tissu fibreux.

Péritoine diaphragmatique ne présente rien macroscopiquement. Mais histologiquement on y voit à la surface des cellules rondes; plus profondément du tissu fibreux. Rien aux fibres musculaires, ni à la plèvre. Pas de bacilles. *Péritoine intestinal* épaissi, congestionné. En quelques points adhérences entre deux anses. L'exsudat discontinu est formé de cellules rondes, et surtout de vaisseaux à parois épaissies.

Epiploon, rouge, épaissi, un peu rétracté. On y voit de nombreux vaisseaux congestionnés, et beaucoup de néo-capillaires.

Les coupes montrent beaucoup de lymphocytes et aux points encore peu envahis se trouvent des plasmazellen, moins visibles ailleurs. Dans quelques-uns des leucocytes, on voit un bacille bien coloré; dans d'autres, des bacilles détruits, et seulement représentés par des points colorés par le Ziehl. Enfin, il y a quelques bacilles entre les cellules; mais les coupes ne présentent, en somme, qu'extrêmement peu de bacilles, relativement à la quantité de matière virulente injectée.

Mêmes lésions dans le *mésentère*.

Foie. Les cellules hépatiques se colorent normalement. Pas de dégénérescence. Pas de tubercules. Un certain degré de congestion des capillaires lobulaires.

EXPÉRIENCE XII (2 chiens)

Tuberculose péritonéale spontanée chez le chien. — Forme fibro-caséuse

Nous avons pu étudier, grâce à l'obligeance de M. Cadiot, sur des pièces provenant d'Alfort, la tuberculose péritonéale spontanée du chien, chez deux chiens tuberculeux qu'on avait sacrifiés.

1^{er} Chien

Nous avons trouvé un épiploon épaissi avec des nodules paraissant caséux et enveloppés d'une coque dure. Ailleurs, on voit des tubercules de la grosseur d'un pois, durs, crétaés. Il n'y a pas de caséification en masse de l'épiploon.

Sur le péritoine diaphragmatique, il y a plusieurs tubercules aplatis, de la grosseur d'une lentille. Rien à la plèvre. *Le mésentère* présente quelques tubercules miliaires. Rien à l'intestin.

Examen histo-bactériologique. — L'épiploon est infiltré de petites cellules rondes situées au niveau des mailles. On voit des tubercules présentant des cellules rondes périphériques et un centre caséux traversé de fibrilles conjonctives.

Ganglions mésentériques. — Ont une coque épaisse, fibreuse autour d'une masse caséuse.

Péritoine diaphragmatique. — On y voit des tubercules formés de tissu fibreux, et d'amas de cellules rondes, et de cellules épithélioïdes, ayant l'aspect de fibroblastes. Entre elles se trouvent quelques bacilles.

2^e Chien

Le deuxième chien présentait des lésions analogues. Il y n'y avait pas eu d'ascite. L'épiploon montrait des nodules durs, il y avait aussi de la tuberculose de la plèvre médiastine. *Les nodules épiploïques* sur les coupes nous ont fait voir du tissu caséo-calcaire envahi par des bandes fibreuses; en certains points il y avait quelques amas de cellules rondes, mais ce qui dominait, c'étaient les cellules épithélioïdes, en voie de transformation fibroblastique et le tissu fibreux abondant à la périphérie.

Au voisinage des parties calcaires, les cellules épithélioïdes n'avaient plus que leur membrane colorée, et beaucoup étaient allongées et fusiformes. Elles étaient manifestement en régression fibreuse. C'étaient donc là des lésions en voie de guérison.

B. — COBAYES

Nous avons expérimenté sur plus de trente cobayes, essayant, par des moyens divers, de reproduire des péritonites ressemblant aux formes observées en pathologie humaine. Le plus souvent, il ne se fait pas de lésions péritonéales, mais des tubercules hépatiques et spléniques. Cependant, dans un certain nombre de cas, nous avons pu reproduire chez le cobaye des lésions avec réaction péritonéale assez intense, que nous rapportons en détail. Nous ne ferons que mentionner les autres expériences, où les lésions ne méritaient pas un examen histologique approfondi.

Nos injections ont été faites avec différents produits tuberculeux. Nous avons injecté :

- 1° Des dilutions de cultures de bacille tuberculeux humain ;
- 2° Ces mêmes cultures, en irritant la séreuse par des injections de nitrate d'argent ;
- 3° Des bacilles de tuberculose humaine atténués par l'action de la chaleur ;
- 4° Des bacilles aviaires ;
- 5° Des bacilles aviaires atténués par la chaleur ;
- 6° Des liquides séreux tuberculeux (liquides d'ascite ou de pleurésie) ;
- 7° Du pus d'abcès froid ;
- 8° Des crachats tuberculeux ;
- 9° Des bacilles de tuberculose humaine tués par le séjour à l'autoclave à 120° ;
- 10° Des toxines tuberculeuses : tuberculine ancienne de Koch, et nouvelle tuberculine (T R).

1° *Injections de cultures de bacilles de tuberculose humaine peu virulents*

EXPÉRIENCE XIII

Un cobaye injecté le 20 février 1897 dans le péritoine avec 3 c. c. d'une dilution claire en bouillon de culture de bacilles de tuberculose humaine sur pomme de terre glycinée, culture datant de quatre mois et réinjectée le mois suivant avec la même quantité, meurt deux mois après, le 22 avril.

A l'*autopsie*, on trouve dans l'abdomen une petite quantité de liquide trouble. Le péritoine pariétal présente quelques rares granulations ainsi que le péritoine diaphragmatique, et le mésentère. L'épiploon est rétracté et épaissi. A la surface du foie, il y a de nombreux tubercules jaunâtres, et à la surface de la rate un exsudat blanchâtre.

Les poumons, augmentés de volume, ont quelques tubercules.

2° *Injections de cultures de bacilles de tuberculose humaine et irritation du péritoine par le nitrate d'argent*

(Exp. XIV et XV).

Nous avons traité ainsi cinq cobayes; dans deux cas seulement nous avons obtenu des lésions intéressantes; dans un cas surtout, où il y avait une péritonite *fibro-caséuse avec adhérences*.

EXPÉRIENCE XIV

Un *cobaye* du poids de 525 gr. reçoit, le 15 septembre 1896, une injection intra-péritonéale de IX gouttes d'une solution au 200^e de nitrate d'argent stérilisée.

Le lendemain nous lui injectons dans le péritoine 2 centimètres cubes et demi d'une dilution claire en bouillon stérilisé de quelques grains de culture de tuberculose humaine sur pomme de terre glycérinée qui nous avait été fournie à l'Institut Pasteur. Le 30 sept. et le 2 octobre, il reçoit dans le péritoine la même quantité de nitrate d'argent.

Il meurt le 9 octobre, plus de 3 semaines après l'injection virulente de tuberculose.

A l'autopsie, on ne trouve pas de liquide dans le péritoine, ni ascite, ni pus. Il y a un épaissement notable du *péritoine pariétal* qui est semé de petits tubercules jaunes, et de taches ecchymotiques.

Le *péritoine intestinal* agglutine les anses d'intestin grêle. Il est parsemé de points hémorragiques et de tubercules, et il est épaissi. Au-dessous du foie, le péritoine adhère aux anses d'intestin grêle ; le tout forme un magma rougeâtre avec tubercules jaunes.

La *paroi de l'estomac* est tapissée de tubercules.

Le *foie* est recouvert d'un léger exsudat blanchâtre. A la base quelques tubercules sur les points en contact avec l'intestin.

La *rate* a son péritoine épaissi, mais renfermant peu de granulations.

Rien aux *reins*.

Les poumons ont à la base en contact avec le diaphragme quelques tubercules.

En résumé, on voit dans ce cas une tuberculose en surface de la séreuse péritonéale avec tendance à la symphyse, et cela peut-être à cause de l'action irritative du nitrate d'argent qui a favorisé la réaction de l'organisme.

Quelques fragments prélevés à l'autopsie ont été inclus, les uns dans la paraffine, les autres dans la celloidine.

Le *péritoine pariétal* nous montre superficiellement une couche fibrine avec des globules sanguins et des leucocytes puis une couche fibreuse épaisse avec des néo-capillaires et des foyers hémorragiques. Dans cette couche il y a, entre le réticulum conjonctif, de grosses cellules épithélioïdes vacuolaires et granuleuses. On ne trouve pas dans ces lésions de bacilles tuberculeux.

Le *revêtement du foie* montre une pseudo-membrane fibreuse fortement colorée en jaune par l'aurantia, homogène, avec des noyaux de leucocytes disséminés, une *néo-membrane* de tissu fibroïde avec une quantité de néo-capillaires. Dans cette couche on voit, sur les coupes, des tubercules formés de lymphocytes. Dans l'un d'eux il y a l'ébauche d'une petite cellule géante. Il y a dans ces tubercules quelques bacilles colorés. Le *foie* est fortement cirrhosé (Voir chap. VII).

Le *péritoine splénique* épaissi n'a pas de formations spécifiques tuberculeuses, on y trouve cependant quelques bacilles généralement courts et peu colorés.

Les adhérences des anses intestinales entre elles et avec la paroi, sont formées de cellules rondes agglomérées, de fibroblastes, de tissu fibreux, et de vaisseaux volumineux à parois épaisses. En outre, ce tissu est traversé de néo-capillaires gorgés de sang. Dans certaines de ces adhérences, on voit, au milieu de ce tissu, un tubercule formé de leucocytes mononucléaires et non caséux. Les tubercules, d'ailleurs, sont peu nombreux.

EXPÉRIENCE XV

Dans ce cas, où nous avons injecté d'abord X gouttes de solution de nitrate d'argent au 200^e, et le lendemain 1 c.c. d'une émulsion de culture de bacille humain sur bouillon glyciné, nous avons obtenu la mort de l'animal en quinze jours, avec seulement un peu d'épaississement du péritoine, un nodule jaunâtre au point d'inoculation, un exsudat laiteux à la surface du foie qui adhérerait au diaphragme. A l'examen histologique, cet exsudat était en voie d'évolution fibreuse, avec quelques bacilles isolés. A la surface inférieure du foie cet exsudat la faisait adhérer à l'intestin sur lequel on voyait en certains points un revêtement fibrineux avec des hémorragies et de petits amas de cellules rondes.

3^e Injections de bacilles de tuberculose humaine atténuée par la chaleur (Exp. XVI et XVII).

Chez deux cobayes injectés avec des cultures de bacilles de tuberculose humaine, laissés selon le procédé d'atténuation de Grancher et Ledoux-Lebard 10 minutes à une température oscillant de 52° à 60°, soit à l'étuve à paraffine, soit au bain-marie, nous avons obtenu les deux fois des lésions intéressantes.

Voici l'observation du premier, qui présentait des nodules tuberculeux enkystés en divers points de la séreuse :

EXPÉRIENCE XVI

Un cobaye du poids de 470 gr. reçoit, le 20 septembre 1896, une injection de 5 centimètres cubes d'une dilution

claire en bouillon de quelques grains de la même culture que précédemment, soumise 10 minutes à la température de 52° dans l'étuve destinée aux inclusions de paraffine. Cet animal meurt le 16 octobre, ne pesant plus que 300 gr., et à l'autopsie on note les lésions suivantes :

Pas de liquide dans le péritoine. Epiploon rétracté et rempli de nodules jaunâtres. Le mésentère a aussi quelques tubercules. Il n'y a pas de tubercules sur l'intestin. Au niveau du *centre phrénique* il y a une grosse masse tuberculeuse. Le *péritoine pariétal* est vascularisé et on y voit quelques gros tubercules jaunâtres. Il y a des tubercules du *foie* dont quelques-uns assez gros. Peu de lésions de la *rate*. Il y a des ganglions caséux le long de la colonne vertébrale jusque sous le diaphragme.

Rien aux *plèvres*.

A l'examen histologique le *gros tubercule du centre phrénique* se montre formé de nodules de cellules embryonnaires et de petits leucocytes mononucléaires entourés de tissu fibroïde et de néo vaisseaux nombreux et volumineux. En certains points de la périphérie, cette évolution fibreuse est très marquée, et on voit même des tractus fibreux qui traversent le tubercule. Le tubercule ne présente pas de tendance à la caséification, mais plutôt à la transformation fibreuse. Les fibres musculaires du diaphragme et de la séreuse pleurale sont normales.

Les colorations des coupes par la méthode de Kühne-Borrel, montrent quelques bacilles de Koch, mais peu nombreux, entre les cellules rondes; ces bacilles se colorent assez mal, on n'en voit pas dans d'autres parties.

Le *péritoine pariétal* présente à la surface un revêtement formé de deux à trois couches de cellules plates. Le tissu fibreux fondamental du péritoine est épaissi, et on y voit en certains points de petits tubercules formés de cellules rondes et de cellules épithélioïdes avec une ébauche de petites cellules géantes à la limite. Certains de ces tubercules sont bien enkystés par le tissu fibreux. Au niveau des tubercules, l'épaisseur de la séreuse devient très grande. Le tissu musculaire est normal. Les colorations de bacilles en ont montré entre les cellules, mais en petit nombre. Ce péritoine pariétal montre, au milieu de leucocytes et de cellules épithélioïdes, quelques plasmazellen.

Dans le *péritoine diaphragmatique* adhérent au foie, on note une pseudo-membrane formée de fibrine et de globules sanguins. Les tubercules sont surtout profonds, en contact avec les fibres musculaires du diaphragme et ont même aspect que ceux du péritoine pariétal, mais le tissu fibreux y est moins abondant. Un des tubercules montre des formations rappelant des cellules géantes.

L'*épiploon* a des tubercules encore à la première période, formées de lymphocytes entourés de tissu fibroïde.

Cette expérience nous a donné, à cause de l'atténuation de virulence du bacille employé, des lésions massives de certains points du péritoine. La tuberculose a frappé le péritoine diaphragmatique, le péritoine pariétal et l'épiploon, en donnant lieu à des amas fibro-caséux, avec tendance à la formation de cellules géantes et à l'enkystement fibreux.

EXPÉRIENCE XVII

Chez un autre cobaye, injecté le 28 novembre 1896, avec une culture soumise 10 minutes à la température de 60°, on trouve à l'autopsie, le 7 janvier 1897, une masse jaunâtre sur le péritoine pariétal au point d'inoculation, et un début de caséification de l'épiploon.

A l'examen histologique, le péritoine pariétal montre une *pseudo-membrane* formée de fibrine et de quelques globules blancs, une *néo-membrane* épaisse, avec des cellules rondes, entre lesquelles sont quelques bacilles et des parties en voie de caséification, le *tissu fondamental* normal. La couche sous-péritonéale est infiltrée de cellules épithélioïdes, entre lesquelles il y a de rares bacilles. En certains points, se trouvent des formations, qui semblent être des cellules géantes, en voie de développement avec des cellules épithélioïdes à la périphérie en une ou plusieurs couches. Dans l'une de ces cellules géantes, se trouve un bacille. Entre les fibres musculaires abdominales, il y a des traînées de cellules épithélioïdes suivant le trajet des lymphatiques. En somme, ce sont ici des lésions lentes se rapprochant assez des formes fibreuses humaines.

4° et 5°. — *Injectons de bacilles aviaires modifiés ou non par l'action de la chaleur.*

EXPÉRIENCE XVIII

Chez quatre cobayes inoculés ainsi, nous n'avons pas relevé de lésions péritonéales, pas même de lésions microscopiques.

Il n'existait chez ces animaux morts de trois semaines à deux mois après l'injection que quelques tubercules du foie, mais pas de lésions de la séreuse.

6° — *Injections de liquides séreux tuberculeux*

(Exp. XIX et XX).

EXPÉRIENCE XIX

Nous avons généralement obtenu ainsi des granules avec tubercules disséminés, évoluant en trois semaines ou un mois. On trouvait des granulations miliaires dans l'épiploon, le mésentère, le péritoine pariétal et intestinal et à la surface du foie et de la rate. Quelquefois, la mort peut survenir au bout d'une dizaine de jours avec des granulations déjà formées, comme nous l'avons vu par l'injection d'une petite quantité de liquide ascitique d'un de nos chiens (Exp. III).

Ces granulations, formées de cellules rondes, renferment très peu de bacilles, comme les lésions granuliques en général. Nous avons injecté à des cobayes du liquide *de pleurésie tuberculeuse*, d'ascite tuberculeuse provenant de nos expériences sur les chiens, enfin du *liquide céphalo-rachidien* recueilli dans un cas de granulie avec localisation tuberculeuse intense sur les méninges. Dans ce dernier cas, nous avons obtenu des lésions qui méritent d'être rapportées. Il existait en effet de grosses masses fibro-caséuses du mésentère et de la séreuse intestinale.

EXPÉRIENCE XX

Un cobaye, pesant 340 gr., est inoculé le 1^{er} mars 1897 avec 1 c. c. de liquide céphalo-rachidien venant de l'autopsie d'un enfant mort de granulie. L'animal meurt le 10 mai 1897, deux mois après l'injection, avec un poids de 235 gr.

A l'*autopsie*, on trouve une grosse masse, fibreuse, dure, jaunâtre, située dans le mésentère, de la grosseur d'une petite noix, et rappelant la tumeur épiploïque observée chez un de nos chiens (Exp. VI). Le mésentère présente de grosses granulations miliaires et le péritoine pariétal est un peu épaissi.

A l'*examen histologique*, ce nodule fibro-caséux s'est montré formé au centre d'amas nucléaires très colorés par l'hématéine et tendant à se caséifier, et à la périphérie de cellules épithélioïdes dont un certain nombre est transformé en fibroblastes et tissu fibreux. De même sur la séreuse intestinale, se trouvent des masses caséuses avec tissu fibreux périphérique épais. Dans les lésions, nous avons trouvé peu de bacilles, situés à la périphérie du tissu caséux, entre les cellules épithélioïdes ; quelques-uns même sont intra-cellulaires.

7^o *Injections de pus d'abcès froid* (Exp. XXI).

Trois cobayes ont été injectés avec du pus d'abcès froid.

Deux n'ont pas présenté de lésions notables: l'un avait seulement des granulations miliaires du péritoine; l'autre de la rétraction épiploïque avec des lésions surtout marquées sur la rate où il y avait de gros tubercules caséeux.

L'un d'eux a fait les lésions suivantes de péritonite tuberculeuse.

EXPÉRIENCE XXI

Un cobaye, de 450 gr., est injecté le 27 mars 1897 avec 10 c. c. de pus épais d'abcès froid. Il meurt un mois après, le 22 avril, ayant perdu près de 200 gr., et à l'autopsie, on trouve une petite quantité de liquide clair dans le péritoine. Il y a des adhérences celluleuses du péritoine pariétal avec quelques anses intestinales. Sur le péritoine pariétal on trouve des granulations jaunâtres. Le foie adhère d'une part au diaphragme, de l'autre à l'intestin et à l'estomac; de plus les anses intestinales adhèrent entre elles.

L'épiploon forme un bourrelet caséeux. Sur le péritoine pariétal de la partie postérieure se trouve, au voisinage de la rate, une grosse masse fibro-caséeuse. A la surface de la rate le péritoine est épaissi. Nombreuses granulations à la surface du foie. Granulations sur les organes génitaux.

A l'examen histologique, les coupes de l'épiploon montrent au centre une masse caséeuse entourée de tissu fibreux abondant et de petites cellules. De même dans la masse tuberculeuse du péritoine pariétal postérieur, on voit du tissu caséeux en quelques points, mais surtout du tissu fibreux, avec des cellules rondes et des cellules épithélioïdes. Même structure des exsudats du foie qui adhère au diaphragme.

Le péritoine pariétal de la paroi abdominale antérieure montre, en allant du péritoine vers la couche musculaire: Une couche de fibroblastes et de tissu fibreux, avec cellules épithélioïdes.

Une couche caséeuse.

Enfin les fibres musculaires entrecoupées de cellules rondes.

Dans ces lésions il y a donc une véritable réaction du péritoine, une péritonite fibro-caséeuse.

8° Injections de crachats.

EXPÉRIENCE XXII

Un cobaye *noir* du poids de 500 gr., reçoit le 7 mars 1897, dans le péritoine, 5 c. c. d'émulsion en bouillon de crachats tuberculeux.

14 Mars 490 grammes.

17 » 550 »

24 » 525 »

10 Avril 520 »

21 » 470 »

23 Juin 470 »

Gros ganglions sous-cutanés.

Injection de 1/2 c. c. de la tuberculine ancienne de Koch que l'on dilue dans l'eau.

26 Juin. — Injection de III gouttes de cette tuberculine pure.

29 » Injection de VI gouttes.

27 Juillet. — Injection de V gouttes.

7 » Injection de X gouttes.

Les abcès ganglionnaires sous-cutanés se sont ouverts.

10 Juillet 370 gr.

26 Juillet. — L'animal est sacrifié, cinq mois après l'inoculation. Il avait peu de lésions, et en voie de guérison, ce qui peut expliquer le peu de réaction par injections répétées de tuberculine.

Les ganglions de la paroi étaient durs et fibreux. Quelques tubercules du péritoine pariétal et diaphragmatique.

Rate rétractée et scléreuse. — *Foie*. Petits tubercules ; un assez gros, dur, près de la vésicule biliaire.

Épiploon. — Un peu rétracté. Un nodule dur, fibreux. Paroi intestinale épaissie en quelques points

A l'examen histologique le nodule épiploïque se montrait fibreux, avec de petits amas caséux mais bien enkystés de tissu fibreux. Le reste était surtout formé de cellules épithélioïdes en régression fibreuse, beaucoup n'ayant plus de coloré que la membrane d'enveloppe, et s'allongeant pour se transformer en fibroblastes. Nous n'avons pu voir sur ces coupes que 1 ou 2 bacilles mal colorés.

C'est donc là manifestement une évolution vers la guérison.

6. *Injection de cultures de tuberculose humaine tuées par le séjour à l'autoclave à 120°.*

EXPÉRIENCE XXIII

Un cobaye est injecté, le 7 octobre 1896, dans le péritoine, avec 1 c. c. 1/2 de culture de tuberculose humaine en bouillon glyciné, et laissée à l'autoclave à 120° pendant 1/4 d'heure. L'injection est renouvelée le 15 octobre.

L'animal meurt le 23 octobre.

On ne note à l'autopsie que quelques tubercules de l'épiploon et de la surface du foie. L'examen histologique montre dans l'épiploon des tubercules formés surtout de cellules rondes. Les vaisseaux ont des parois épaissies; on trouve quelques foyers hémorrhagiques. Nous n'avons pas vu de bacilles dans les coupes.

12. *Injection de toxines tuberculeuses* Exp. XXIV, XXV et XXVI)
(*Tuberculines ancienne et nouvelle de Koch*).

Nous avons injecté deux cobayes sains dans le péritoine avec la tuberculine ancienne de Koch. Nous n'avons pas noté de lésions péritonéales, ni macroscopiques, ni même histologiques.

EXPÉRIENCE XXIV

Un cobaye, pesant 590 gr., reçoit, le 22 mai 1897, dans le péritoine, 1 c. c. de *tuberculine ancienne de Koch* qui nous a été remise à l'Institut Pasteur.

Le 24, on injecte 1/2 c. c. de tuberculine diluée dans son volume d'eau. Le 28, le 31, et le 4 juin, injection de 1 c. c. Le 5 juin l'animal meurt. Le péritoine pariétal est seulement un peu rouge. L'épiploon et le mésentère sont légèrement épaissis. Rien ailleurs. L'examen histologique ne nous a rien montré au péritoine pariétal, ni au péritoine viscéral.

Avec la *nouvelle tuberculine de Koch (T R)*, nous avons observé des lésions intéressantes du péritoine.

EXPÉRIENCE XXV

Un cobaye sain, injecté dans le péritoine avec cette tuberculine, meurt après avoir reçu en tout 4 dixièmes de milligramme. Sur l'intestin grêle et le gros intestin, on voit de petites végétations, et l'épiploon est un peu rétracté. Ces végétations se montrent à l'examen histologique formées de tissu caséux en voie de calcification. Elles crient sous le rasoir. En quelques points, elles ont la structure de vrai tissu caséux: en d'autres points, on trouve de petites cellules rondes: à la périphérie, se voient d'assez nombreux vaisseaux, et au milieu du tissu caséux des hémorrhagies. Nous n'avons pas vu de bacilles dans les coupes.

Ces lésions peuvent être fonction des toxines tuberculeuses.

EXPÉRIENCE XXVI

Chez un cobaye, préalablement tuberculisé, nous injectons de la tuberculine T R.

Le 14 juin 1897, ce cobaye, pesant 470 gr., est injecté dans le péritoine avec 10 c. c. de liquide ascitique de notre chien (Exp. III), liquide qui renfermait beaucoup de bacilles.

Le 29, l'animal ne pèse plus que 380 gr. On lui injecte dans le péritoine, ce jour-là, 1/2 c. c. de liquide, représentant 2/10 de milligr. de T R. Il meurt le 30.

A l'autopsie, on trouve de l'ascite contenant de nombreux globules rouges, quelques globules blancs, quelques débris épithéliaux, un peu de fibrine. Nous n'y avons pas trouvé de bacilles. Le péritoine pariétal, aux points d'injection, présentait une masse adhérente au mésentère. L'épiploon était infiltré de tubercules; il n'était pas complètement rétracté, mais on voyait à la partie inférieure une grosse masse dure. Le foie adhérait très fortement à la face inférieure du diaphragme. La rate, grosse, était recouverte d'exsudats. Enfin il y avait adhérence de la face inférieure du diaphragme et de la capsule surrénale droite.

Rien ailleurs.

C. — LAPINS

De même que pour les cobayes, nous avons fait, sur onze lapins, des injections intra-péritonéales avec des cultures de bacilles de tuberculose humaine, atténuées ou non par la chaleur, de bacilles aviaires, et enfin de produits tuberculeux divers (liquides pleuraux, ascitiques, pus d'abcès froid, crachats).

Nous n'avons obtenu que peu de lésions, ou dans d'autres cas la mort est survenue trop vite. Le lapin est un mauvais réactif de la tuberculose. De plus il faut compter chez lui avec la coccidiose, qui est fréquente, et que nous avons trouvée quelquefois.

Nous n'avons eu que deux fois des lésions dignes d'être mentionnées. Dans un cas que nous allons rapporter, il existait dans le péritoine intestinal de grosses végétations tuberculeuses.

EXPÉRIENCE XXVII

Chez un lapin (1575 gr.), nous avons injecté dans le péritoine, le 3 avril 1897, 7 c.c. d'une émulsion dense en bouillon de crachats tuberculeux.

L'animal meurt le 24 avril, trois semaines après l'inoculation.

A l'*autopsie*, le péritoine pariétal et diaphragmatique n'avaient pas de lésions; en divers points du péritoine de l'intestin grêle, on voyait des *végétations* de la grosseur d'une noisette, ailleurs des granulations et un exsudat. L'épiploon est épaissi, et commence à se caséifier. Granulations du mésentère. Peu de lésions ailleurs.

Examen histo-bactériologique des végétations. — Les végétations sont formées de tissu fibreux très épais entre les travées duquel se trouvent de petites cellules rondes. A l'extrémité de la végétation, il y a une grosse masse caséuse enkystée de tissu fibreux. Des bacilles nombreux existent dans les parties caséeuses; il y en a peu dans le tissu fibreux.

Ces lésions sont intéressantes, parce qu'il y avait là de véritables tumeurs tuberculeuses, comme on en voit dans la tuberculose des bovidés et quelquefois dans la tuberculose des séreuses chez l'homme.

EXPÉRIENCE XXVIII

Lapin (2 kilos 100).

17 février 1897. — Injection intra-péritonéale de 40 c.c. de sérum d'ascite retiré par ponction à une malade, salle Broca, dans le service du professeur Landouzy, à l'hôpital Laënnec.

20 février. — Injection de 50 c. c. de ce liquide.

21 février. — Injection de 50 c. c. Après l'injection, l'animal a de petites convulsions, avec raideur de la nuque, et tendance à l'opisthotonos. Ces convulsions durent environ 2 heures. Poids 1950 gr.

22 février. — Injection de 100 c. c. de ce sérum.

27 mars. — Le poids de l'animal a augmenté (2025 gr.). Injection de 60 c. c. de liquide retiré à la même malade par une nouvelle ponction.

19 mars. — Injection de 80 c. c. de ce liquide.

12 avril. — (2 k. 470 gr.)

11 mai. — L'animal meurt.

Autopsie. — Tubercules à la surface du foie. Un fragment de l'intestin a une paroi très épaisse, recouverte de granulations. Rien au reste du péritoine.

Examen histo-bactériologique. — Les lésions sont bien tuberculeuses, les *tubercules du foie* sont caséux et enkystés d'une épaisse couche conjonctive. Le péritoine hépatique voisin ne présente rien. Un peu de prolifération cellulaire des espaces portes.

Sur l'intestin, on voit un exsudat fibrineux épais et dans ses mailles des cellules épithélioïdes. Dans ce réticulum, se trouvent quelques bacilles bien colorés. Plus profondément il y a une couche conjonctive assez épaisse, infiltrée de cellules rondes et épithélioïdes. On n'y voit pas de bacilles. Le tissu sous-péritonéal et le reste de la partie intestinale forment des amas caséux avec nombreux bacilles.

CHAPITRE XII

BIBLIOGRAPHIE DES TRAVAUX CONSULTÉS

- ACHARD. — Arch. phys., 1884.
- ALBRECHT. — Uber sogenannten idiopath. hydrops ascites. Greisswald, 1882.
- ALDIBERT. — Th. Paris, 1892. Laparotomie dans la péritonite tuberculeuse.
- ARLOING. — Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies, 1887.
- D'ASTROS. — Bull. méd., 1^{er} août 1897. Ascite chez les enfants.
- AUCLAIR. — Th. Paris, 1897. Étude expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux.
- ASKANAZY. — Tuberculose pleurale sous forme de tumeur. Zeitschr. f. kl. méd., 1897, page 360.
- BABES. — Congrès tub., 1888.
- BAUER. — Ziemssen's Handb. der spec. path. u. ther. VIII, 1875. s. 415. Tub. des péric.
- BESSIVARD. — Th. Paris, 1882. Ascite hémorrhagique.
- BIZZOZZÉRO. — Morgagni. Naples, 1867. (Péritonite chronique avec tubercules pédiculés).
- BORREL. — Tuberculose pulmonaire expérimentale. Ann. Institut Pasteur, 1893.
- BOUILLY. — Gaz. méd., Paris, 26 déc. 1896. Ascite des jeunes filles.
- BOULLAND. — Th. Paris, 1885. Tuberculose des séreuses.
- BROCKMANN. — Uber die tub. des péric. und der weiblicher genit. Th. d'Erclangen, 1895.
- BROUARDEL-GILBERT et GIRODE. — Traité de méd. et de thérapeutique (t. IV. — Article de Dupré).
- BURGHUSEN. — Uber die tub. des péric. Th. Tubingen, 1889.
- CADIOT. — Tub. du chien. Paris, 1893.
- CANALI. — Rivista clin. di Bologna, 26 (Diagnostic du cancer et de la tuberculose).
- CHARCOT-BOUCHARD. — Tr. de méd. t. III (article de Courtois-Suffit).
- CLÉMENT. — Th. Paris, 1865. Péritonite tuberculeuse.

- CORNIL. — Soc. biol., 1878.
- CORNIL et RANVIER. — Traité d'anat. path.
- CRAMER. — Th. Berlin, 1895. Ein fall von Bauchfelltub.
- CRİK. — Cercle méd., Bruxelles, 5 mars 1897.
- CRUVEILHIER. — An. path., t. IV, page 60, 1862.
- DEBOVE et RENAULT. — Tuberculine dans les liquides pleurétiques, Soc. M. Hôp., 3 avril 1891.
- DEBOVE et RÉMOND. — Tuberculine dans les exsudats tuberculeux. Ibid., 1891.
- DELPEUCH. — Th. Paris, 1883. Péritonite chronique.
- DICKINSON. — Trans. path. soc. London, 1863. T. XIV, page 163. Cretaceous deposits in peritoneum, the result of tubercular disease.
- DOBROKLONSKI. — Arch. Exp., 1890.
- FERNET. — Soc. M. Hôp., 8 février 1884. Tub. pleuro-périt. subaiguë.
- GATTI. — Arch. de Langenbeck f. Klin. chir., N° 384, 1896. Über die feineren histologischen Vorgänge bei der Rückbildung der Bauchfelltub, nach einfachem Bauchschnitt.
- GÉE. — Über pérít. bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. 1882, et Lancet, 1881.
- GOMBAULT et CHAUFFARD. — Soc. M. Hôp., 8 août 1884 (Virulenee des épanchements pleuraux et péritonéaux).
- GRANCHER et LEDOUX-LEBARD. — Arch. Exp., 1862. Action de la chaleur sur la fertilité et la virulence du bacille tuberculeux.
- GRAVVITZ. — Charité Annalen, XI, 1886, page 770 Statisticher und experimentell. path. Beitr. zur Kenntniss der peritonitis.
- GRISOLLE. — Traité path. int., t. I.
- HAMBURGER. — Ziegler's Beitr. z. Allgem. path. u. path. anat., 1893. Hydrops von bakteriellen Ursprung.
- HANOT. — Th. agrég., Paris, 1883. Rapports de l'inflammation et de la tub.
- HANOT et GILBERT. — Soc. biol., 30 janvier (cirrhose hépatique tub.).
- HEIBERG. — Tub. in ihrer anat. Ausbreitung. Leipzig, 1882.
- HEINTZE. — Th. Breslau, Über die tub. des Bauchfells.
- HALMERICH. — Th. Wurzburg, 1888. Über, tub des pérít.
- HEMEY. — Th. Paris, 1866. Péritonite tub.
- HENOCH. — Unterleibs Krank. Berlin, 1863.
- HENOCH. — Soc. méd. int. Berlin, 16 nov. 1891 (Péritonite chronique).
- HÉRARD-CORNIL et HANOT. — Phtisie pulm., Paris, 1884.
- HIRSCHBERG. — Beitr. zur chron. Exsudatir perit. der Kinder. Inaug. diss., Berlin, 1887.
- KAST et RUMPEL. — Illust. path. An. 1893, pl. 7 et texte, mil. pérít.
- KEHREN. — Th. Wurzburg, 1895. Über pérít. tub.
- KIENER. — Arch. phys., 1880. Tuberculose des séreuses chez l'homme et les animaux inoculés. Bull. Soc. Méd. Hôp., 1882. Rapports de l'inflammation et de la tuberculose.
- KOSTENICH et WOLKOW. — Rech. sur le développement du tubercule expérimental. Arch. méd. exp., nov. 1892.

- LANCEREAUX. — Anat. path.
- LASSERRE. — Tub. pleuro-périt. Th. Paris, 1894.
- LAUER. — Beitr. zur Kenntniss der tub. des Bauchfell. Preuss. Ver. Jhg., 1848. 26-28.
- LAUTH. — Cirrhose tuberculeuse du foie. Th. Paris. 1888.
- LE DAMANY. — Recherches sur les pleurésies séro-fibrineuses. Steinheil, 1897.
- LÉPINE. — Soc. anat., 1874, page 478.
- LERAY. — Tuberculose dans la série animale. Th. Paris, 1895.
- LEREDDE. — Nécroses viscérales dans la tuberculose humaine. Arch. méd. exp., janv. 1895.
- LETULLE. — Inflammation. Paris, 1893.
- LUNEAU. — Soc. anat., 1870, page 219.
- MARFAN. — Presse méd., avril 1894 et Tr. mal. enf. t. IV. Périt. tuberc.
- H. MARTIN. — Rech. anat. path. sur le tubercule. Th. Paris, 1879.
- METSCHNIKOFF. — Leçons sur l'inflammation, 1892.
- MULLER. — Th. Fribourg. 1890. Beitr. zur Kenntniss des chron. ascites bei Kindern mit besonderer Berücksichtigung des prim. Bauchfelltub.
- MUNSTERMANN. — Th. Munich, 1890. Über Bauchfelltub.
- MUSCATELLO. — Sulle condizioni necessarie alla produzione di aderenze peritoneali. Arch. sc. méd., 20, 4, 1896.
- NAUMANN. — On peritoneal tub. Nord med., arch., 1896.
- NOCARD. — Tub. anim., Bibl. Léauté.
- PAYNE. — Trans. path. Soc., 21, 1870, page 231. Granulations fibreuses.
- PÉRON. — Tub. de la plèvre. Th. Paris, 1896.
- PETIT (Raymond). — Tub. péritonéo-vaginale chez l'enfant Rev. de tub., octobre 1897.
- PETRASU. — Th. Paris.
- POULIN. — Atrophies visc. conséc. aux infl. chron. des sér. Th. Paris, 1880.
- QUINCKE. — Des éléments figurés des liquides transsudés. D. arch. f. kl. Méd. Band. d. XXX, page 586.
- RENAULT de Lyon. — Lyon méd., 1876, t. 31 et tr. hist. t. I., page 264.
- RANVIER. — Acad. sc., 1891 (Des modifications de l'endothélium péritonéal dans l'inflammation expérimentale).
- REYNOLD'S. — System of medicine, 1871, t. III.
- RINDFLEISCH. — An path., t. III, page 278.
- ROSENBACH. — Sécrétion et résorption des exsudats liquides des séreuses. Berlin. Kl. Woch., 1890.
- ROUX. — Rev. méd. suisse romande, 20 avril 1897, page 318.
- SCHMALMACK. — Th. Kiel, 1889. Die path. anat. der tub. perit. nach den Ergebnissen von 64 sectionen.
- SCHMIDT. — Tub. expérimentale. Th. agr., Paris, 1889.
- SCHMITZ. — Tub. du périt. chez les enfants. Jahrb. f. Kinderheilkunde, 21 mai, t. 44, page 316.

- SCHREIBER. — Th. Giessen, 1891, Über die tub. des Bauchfells.
- SEIFFERT. — Th. Halle, 1887. Über die prim. Bauchfell.
- SEILER. — Ascites im Kindl. Alter. Votr. gehalten in Ges. für nat. u. Heilk., Dresden. In Berl. Kl. Woch., 1881, page 365.
- SENATOR. — Charité Annal., 1884 (Pleurésie consécutive à des affections abdominales).
- STEGEGOLEFF. — Etude expérimentale de l'action de la laparatomie sur la péritonite tuberculeuse. Arch. méd. expér. 1894.
- STRAUS. — Tub. et son bacille, Rueff. Paris, 1895.
- STRAUS et GAMALEIA — Arch. méd. exp., 1891.
- THACHER. — Masses tuberculeuses périt. Proc. N. Y. path. soc. 1888, p. 19.
- THOMAYER. — Zeitschr. f. Kl. M. b. 7. 1884 (Diagn. avec cancer).
- TOD. — On tub. perit. Th. Cambridge, 1896.
- TOUPET. — Modifications cellulaires dans l'inflammation simple du péritoine. Th. Paris, 1887.
- UNNA. — Histol.-path. des maladies de la peau.
- VALENTIN. — Th. Munich, 1888. — Ein fall. von Bauchfell tub.
- VIERORDT. — Über die tub. der ser. Häute, 1888. Zeit. f. Kl. med. XIII, 2.
- VIERORDT. — Tübingen, 1884 Einfache chronische exsudativperitonitis.
- VILLEMIN. — Etudes sur la tuberculose. Paris, 1868.
- WAGNER. — Arch. f. Kl. méd., 1884.
- WEIGERT. — D. M. Woch., 1883, page 470.
- WELKER. — Beitr. z. path. anat. und allg. path. XVIII, 2, 1896 (Rôle phagocytaire des cellules géantes).
- WURTZ. — Précis de bact. clin. Paris, 1897.
- ZIEGLER. — Tr. An. Path. T. I. et Über Herkunft der tuberkel Elemente. Wurzburg, 1895.

Vu par le Président de la Thèse :
HUTINEL.

Vu :
Le Doyen
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE	
CHAPITRE I. — TECHNIQUE	15
CHAPITRE II — ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES FORMES DE LA TUBERCULOSE PÉRITONÉALE HUMAINE	18
A. — <i>Formes caseuses</i>	18
B. — <i>Formes intermédiaires avec adhérences</i>	22
C. — <i>Formes fibreuses sèches et ascitiques</i>	23
CHAPITRE III. — EXPÉRIMENTATION ET REPRODUCTION DES DIVERSES FORMES.	29
A. — <i>Chez le chien</i>	29
B. — <i>Chez le cobaye et le lapin</i>	35
C. — <i>Lésions de la tuberculose péritonéale spontanée du chien et lésions de la pommelière</i>	38
CHAPITRE IV. — ETUDE HISTOLOGIQUE DES ADHÉRENCES ET DES LÉSIONS DE GUÉRISON.	40
CHAPITRE V. — LÉSIONS DU PÉRITOINE PAR LES TOXINES TUBERCU- LEUSES ET BACILLES MORTS	45
CHAPITRE VI. — EVOLUTION HISTOLOGIQUE DES LÉSIONS CHEZ L'HOMME ET LES ANIMAUX.	50
CHAPITRE VII. — RELATIONS PATHOLOGIQUES DU FOIE ET DU PÉRI- TOINE DANS LA TUBERCULOSE	56
CHAPITRE VIII. — ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES LIQUIDES ASCITIQUES.	62
CHAPITRE IX. — CONCLUSIONS GÉNÉRALES.	68
DEUXIÈME PARTIE	
CHAPITRE X. — OBSERVATIONS.	75
CHAPITRE XI. — EXPÉRIENCES	92
A. — <i>Chez le chien</i>	92
B. — <i>Chez le cobaye</i>	109
C. — <i>Chez le lapin</i>	120
CHAPITRE XII. — BIBLIOGRAPHIE.	122

